

T. 53

1960

N° 2 (Mars-Avril)

WEALTH INST.
LOGY LIBRARY

SEP 1960

EU.59

E

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	127
CORRESPONDANCE	129
COMMUNICATIONS	131
BLANC (G.), DELAGE (B.) et ASCIONE (L.). — Comportement des salmonelles inoculées par voie sanguine à <i>Testudo graeca</i>	131
VASSILLIARD (P.), LE MINOR (L.) et DONERS (J.). — Un nouveau sérotype de <i>Salmonella</i> : <i>S. ruki</i> 1, 4, 5, 12 : ? : 6, 19, 2	134
JADIN (J.), GIROUD (P.) et PEENE (H.). — Pneumopathies et néorickettsioses	135
HEISCH (R. B.), SPARROW (M. D. H.) et HARVEY (A. E. C.). — The behaviour of <i>Spirochaeta recurrentis</i> Lebert in lice	140
COLLOMB (H.), DESCHIENS (R.) et DEMARCHI (J.). — Sur deux cas de distomatose cérébrale à <i>Heterophyes heterophyes</i> (Discussion : M. L. R. MONTEL)	144
DESCHIENS (R.), DEPOUX (R.), LEVADITI (J.) et MOUTRILLE (M.). — Infestation d'un fibrome cutané pédiculé par la puce chique	148
SAUGRAIN (J.) et TAUFFELIEB (R.). — Anophélisme sans paludisme au Nord Tchad	150
SAUTET (J.), ALDIGIERI (J.) et ALDIGIERI (R.). — Sensibilité au D. D. T. des adultes provenant du croisement d'une souche d' <i>Aedes aegypti</i> sensible avec une souche d' <i>Aedes aegypti</i> résistante	152
RICKENBACH (A.), HAMON (J.) et MOUCHET (J.). — Description de deux <i>Calliphoridae</i> nouveaux de la région éthiopienne : <i>Bengalia roubaudi</i> n. sp. et <i>Tricyclea colasbelcouri</i> n. sp. (Diptera, Cyclorhapha)	155
LAMONTELLERIE (M.). — Présence d' <i>Ornithodoros coniceps</i> (Canestrini, 1890), dans le Lot-et-Garonne	159
BEQUET (R.), GASTEAU (T.) et HAPPI (C.). — Étude des rapports entre l'ulcère tropical phagédénique et la drépanocytose au Cameroun. Statistique personnelle concernant le Pays Bamiléké (Discussion : M. L. R. MONTEL)	160
FOUCHET, VARGUES (R.) et CHARMOT (G.). — Le syndrome splénomégalie-macroglobulinémie en pathologie tropicale. Première observation malgache	164
CHABAUD (M. A.), GHELELOVITCH (S.) et LALUN (E. DE). — Apparition de contractions rythmées sur des explants de disques imaginaires thoraciques de larves d' <i>Aedes (Stegomyia) aegypti</i> (L.) cultivés <i>in vitro</i>	170
MÉMOIRES	173
SCHNEIDER (J.), LANGUILLON (J.), CLARY (J.), BOISSAN (R.) et PICARD (P.). — Traitement de la lèpre par la sulfaméthopyrazine employée par voie orale et sous forme de suspensions injectables (2 ^e note)	173
CHASTEL (C.) et RIDET (J.). — Rickettsioses et néorickettsioses en Haute-Volta. Intérêt de la micro-agglutination des rickettsies sur lame en zone intertropicale (Discussion : P. GIROUD et M. L. R. MONTEL)	180
BIERENT (P.), DUPOUX (R.) et SCHNEIDER (J.). — Traitement du trachome par l'acétyl-sulfaméthopyrazine en suspension injectable. Essai en vue du traitement de masse (Note préliminaire) (Discussion : M. L. R. MONTEL)	210
DELANOE (G.). — Rickettsioses et affections cardio-vasculaires (à propos de 13 observations dont 12 cardiopathies)	216
FAGARD (P.), THIENPONT (D.), VANDERVELDEN (M.) et VANDESTEENE (R.). — Hépatite à <i>Noctuidia asteroides</i> chez le cheval	241
LAMY (L.). — Commentaires sur les kystes et l'enkystement des amibes dysentériques	250
NGUYEN-HUU-LOONG et FOURNIER (J.). — Abscès du foie et septiciémie à <i>Salmonella cholerae suis</i> chez un montagnard du Lang-Bian. La question des abscesses bactériens du foie au Viet-Nam	256
CANET (J.). — Traitement de l'amibiase intestinale chronique par un dérivé phénanthroline-quinonique : le 4,7 phénanthroline-5,6-quinone	265
VERMEH (C.), LAVILLAUREIX (J.) et REEB (E.). — Sur la conservation et la transmission du virus West Nile par quelques arthropodes	273
ALDIGIERI (J. et R.) et RAMPAL (C. et C.). — Les effets brusques de la compression et de la dépression peuvent-ils influencer sur l'évolution des infections à <i>Plasmodium berghei</i> chez la souris blanche	279
BALZER (R. J.), DESTOMBE (P.), SCHALLER (K. F.) et SÉRÉ (Ch.). — Leishmaniose cutanée pseudopromateuse en Éthiopie	293
DESTOMBE (P.). — Application du concept de « systématisation polaire » aux Leishmanioses cutanées (Discussion : M. L. R. MONTEL)	299
HOVARSE (R.), COMBESCOOT (Ch.), DEMARÉ (J.) et DELCHNOIX (C.). — <i>Paracercobodo hominis</i> , nov. et Comb. 1959, nouveau flagelle parasite	301
RÉNEX (J.). — Méthode pratique de récoltes d'œufs de schistosomes par digestion enzymatique	309
ZAKINE (J. et C.). — Essais thérapeutiques dans l'ankylostomose en Tunisie par un dérivé quaternaire de l'ammonium	314
LACRAUET (J.) et TOROELLA (J.). — Étude des lésions oculaires onchocercariennes observées au Mexique (États de Oaxaca et de Chiapas)	322
GRENIER (P.) et FERAUD (L.). — Les larves à tubercules dorsaux chez les simules (<i>S. damnosum</i> Théo.; <i>S. (?) varicorne</i> Edw.; <i>S. maculatum</i> Meig.)	332
DORÉ (J. M.), FRATEAU (M.) et RAULT (B.). — Étude de la résistance acquise au D. D. T. chez une souche d' <i>Aedes aegypti</i> ayant subi, en laboratoire, une sélection larvaire de 50 o/o environ pendant six générations consécutives	338
JONCHÈRE (H.), RAUD (J.) et TATE (J.). — Sulfamidémies chez le lapin et le cobaye après injection de sulfaméthopyrazine et de son dérivé acétylé	352
CHASTEL (C.). — Deux cas d'elliptocytose constitutionnelle observés chez des Africains en Haute-Volta	357
LE VIGNEULLOUX (J.) et SANKALÉ (M.). — Protidogrammes et lipidogrammes chez le Soudanais. Définition des taux normaux et valeur dans le diagnostic d'orientation de quelques affections	366
SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES	385
SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE	385
SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR	390

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 9 MARS ET 13 AVRIL 1960

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 9 MARS 1960

PRÉSIDENTE DE M. H. GALLIARD

ALDIGHERI (J. et R.) et RAMPAL (C. et C.). Les effets brusques de la compression et de la dépression peuvent-ils influencer sur l'évolution des infections à *Plasmodium berghei* chez la souris blanche ? — BALZER (R. J.), DESTOMBES (P.), SCHALLER (K. F.) et SÉRIÉ (C.). Leishmaniose cutanée pseudolépromateuse en Éthiopie. — BÉNEX (J.). Méthode pratique de récolte d'œufs de Schistosomes par digestion enzymatique. — BLANC (G.), DELAGE (B.) et ASCIONE (L.). Comportement de salmonelles inoculées par voie sanguine à *Testudo graeca*. — CANET (J.). Traitement de l'amibiase intestinale chronique par un dérivé phénanthroline-quinonique : le 4,7-phénanthroline 5,6-quinone. — COLLOMB (H.), DESCHIENS (R.) et DEMARCHI (J.). Sur deux cas de distomatose cérébrale à *Heterophyes heterophyes*. — DESCHIENS (R.), DEPOUX (R.), LEVADITI (J.) et MOUTRILLE (M.). Infestation d'un fibrome cutané pédiculé par la puce chique. — DESTOMBES (P.). Sur une conception « polaire » possible des leishmanioses cutanées. — DOBY (J. M.), FRITEAU (M.) et RAULT (B.). Étude de la résistance

acquise au D. D. T. chez une souche d'*Aedes Aegypti* ayant subi, en laboratoire, une sélection larvaire de 50 0/0 environ pendant six générations successives. — DOBY (J. M.) et FRITEAU (M.). Étude de la résistance croisée D. D. T.-Lindane, acquise en laboratoire par une souche d'*Aedes aegypti*. — DOBY (J. M.), RAULT (B.) et FRITEAU (M.). Étude de la résistance acquise au Lindane chez une souche d'*Aedes aegypti* ayant subi en laboratoire une sélection déterminée pendant cinq générations successives. Comparaison des résultats avec ceux obtenus avec la même souche vis-à-vis du D. D. T. — FAGARD (P.), THIENPONT (D.), VANDERVELDEN (M.) et VANDESTEENE (R.). Hépatite à *Nocardia asteroides* chez le cheval. — GALLIARD (H.) et BRUMPT (L.). A propos du kala-azar à manifestations cutanées. — HEISCH (R. B.), SPARROW (H.) et HARVEY (A. E. C.). The behaviour of *Spirochaeta recurrentis* Lebert in Lice. — JONCHÈRE (H.), RAUD (J.) et TATE (J.). Sulfamidémies chez le lapin et le cobaye après injection de sulfaméthopyrazine et de son dérivé acétylé. — LAMY (L.). Données relatives à l'enkystement des amibes dysentériques. — NGUYEN-HUU-LONG et FOURNIER (J.). Abscès du foie et septicémie à *Salmonella cholerae suis* chez un montagnard du Lang-Bian. La question des abcès bactériens du foie au Viet-Nam.

SÉANCE DU 13 AVRIL 1960

PRÉSIDENTE DE M. R. BOISSEAU

BEQUET (R.), GASTEAU (T.) et HAPPI (C.). Étude des rapports entre l'ulcère tropical phagédénique et la drépanocytose au Cameroun. Statistique personnelle concernant le Pays Bamiléké. — BIERENT (P.), DUPOUX (R.) et SCHNEIDER (J.). Traitement du trachome par l'acétylsulfaméthopyrazine en suspension injectable, essai en vue du traitement de masse. Note préliminaire. — CHABAUD (M. A.), GUELEOVITCH (S.) et LALUN (E. DE). Étude sur *Aedes aegypti*. — CHASTEL (C.). Deux cas d'elliptocytose constitutionnelle observés chez des Africains en Haute-Volta. — CHASTEL (C.) et RIDET (J.). Rickettsioses et néorickettsioses en Haute-Volta; intérêt de la micro-agglutination des rickettsies sur lame en zone intertropicale. — DELANOË (G.). Rickettsioses et affections cardio-vasculaires (A propos de 13 observations dont 12 cardiopathies). — FOUCHET, VARGUES (R.) et CHARMOT (G.). Le syndrome splénomégalie macroglobulinémie en pathologie tropicale. Première observation malgache. — GRENIER (P.) et FÉRAUD (L.). Les larves de *Simulies* à tubercules dorsaux

(*S. damnosum* Theo. ; *S. (?) varicorne* Edw. ; *S. maculatum* Meig.). — HOVASSE (R.), COMBESCOT (C.), DEMARET (J.) et DELCROIX (CL.). *Paracercobodo hominis* Hov. et Comb. 1959, nouveau flagellé parasite. — JADIN (J.), GIROUD (P.) et PEENE (H.). Pneumopathies et néorickettsioses. — LAGRAULET (J.) et TORROELLA (J.). Étude des lésions oculaires onchocerquiennes observées au Mexique (États de Oaxaca et de Chiapas). — LAMONTELLERIE (M.). *Ornithodoros coniceps* (Canestrini, 1890), présence dans le Lot-et-Garonne. — LE VIGUELOUX (J.) et SANKALE (M.). Protidogrammes et lipidogrammes chez le Soudanais. Définition des taux normaux et valeur dans le diagnostic d'orientation de quelques affections. — RICKENBACH (A.), HAMON (J.) et MOUCHET (J.). Description de deux *Calliphoridae* nouveaux de la région éthiopienne : *Bengalia roubaudi* n. sp. et *Tricyclea colasbelcouri* n. sp. (*Diptera, Cyclorhapha*). — SAUGRAIN (J.) et TAUFFLIEB (R.). Anophélisme sans paludisme au Nord Tchad. — SAUTET (J.), ALDIGHIERI (J.) et ALDIGHIERI (R.). Sensibilité au D. D. T. des adultes provenant du croisement d'une souche d'*Aedes aegypti* sensible avec une souche d'*Aedes aegypti* résistante. — VASSILIADIS (P.), LE MINOR (L.) et DONERS (J.). Un nouveau sérotype de *Salmonella* : *S. ruki* 1, 4, 5, 12 : y = e, n, x. — VERMEIL (C.), LAVILLAUREIX (J.) et REEB (E.). Sur la conservation et la transmission du virus West Nile par quelques arthropodes. — YUCEL (A.) et DESCHIENS (R.). Sur un nouveau foyer de filariose à *Wuchereria bancrofti* en Turquie. — ZAKINE (J.) et ZAKINE (C.). Essais thérapeutiques dans l'ankylostomose en Tunisie, par un dérivé quaternaire de l'ammonium.

CORRESPONDANCE

DEUXIÈMES JOURNÉES MÉDICALES DE DAKAR

Les Premières Journées Médicales de Dakar, présentées en 1958 par l'École Nationale de Médecine et de Pharmacie de l'Université de Dakar, ont eu un retentissement mondial.

Ces Manifestations devaient avoir lieu à nouveau, début 1960, après l'Inauguration Officielle de l'Université. En accord avec le Ministre de la Santé du Mali, l'Université et l'École Nationale de Médecine et de Pharmacie ont fixé en décembre prochain la date des Deuxièmes Journées Médicales de Dakar.

Commune à l'ensemble des disciplines qui s'intéressent à la biologie et à la pathologie africaines, cette Manifestation groupera autour des Professeurs et des Spécialistes de l'Université de Dakar de très nombreux Praticiens africains délégués par tous les États d'Afrique, ainsi qu'une très importante participation scientifique Française et Étrangère.

M. ABDOULAYE FOFANA, Ministre de l'Éducation et de la Santé de la Fédération du Mali, a tenu le mardi 15 mars à Paris, une Conférence de Presse sur le Programme de ces Journées et sur la nouvelle Organisation de la Santé au Mali.

COMMUNICATIONS

COMPORTEMENT DES SALMONELLES INOCULÉES
PAR VOIE SANGUINE A *TESTUDO GRAECA*

Par GEORGES BLANC, B. DELAGE et L. ASCIONE (*)

L'évolution des germes microbiens et inframicrobiens a été surtout étudiée chez les vertébrés homéothermes (mammifères, oiseaux). Mais des recherches ont été faites également chez les vertébrés poïkilothermes et même chez les invertébrés.

Citons quelques-uns de ces travaux :

WIDAL et SICARD obtiennent chez la grenouille l'agglutinine typhoïdique mais celle-ci n'apparaît en quantité appréciable que si l'animal est maintenu à une température suffisante, voisine de 30°. METCHNIKOFF fit sur l'alligator des constatations analogues. Cet effet de la température a été noté également par WOLLMAN et URIBE sur une grosse grenouille du Chili (*Calyptocephalus gayi*) : à 16° les anticorps n'apparaissent pas mais à 30°, ils se forment en abondance.

Le travail que nous présentons ici, s'il confirme la faible production d'agglutinines à des températures n'excédant pas 20° a pour objet d'étudier le comportement des salmonelles inoculées à la tortue par voie sanguine.

Cherchant à infecter expérimentalement *Hyalomma aegyptium*, ixode hématophage parasite de *Testudo mauritanica* et *T. graeca* avec *Rickettsia burneti*, G. BLANC, L. ASCIONE et P. BÉSIAT (1) ont été amenés à élaborer une technique d'inoculation intracardiaque à la tortue. Percant la carapace avec un petit trépan en un point exactement repéré, ces auteurs ont montré qu'on pouvait prélever 4 à 6 cm³ de sang et inoculer une suspension de rickettsies, provoquant ainsi une véritable « rickettsiémie » expérimentale.

Utilisant cette technique, nous avons inoculé à *Testudo mauritanica* une salmonelle (*S. abortus bovis*) (**) isolée par nous l'été précédent des selles d'une tortue de la même espèce.

Protocole expérimental. — Après avoir prélevé par ponction cardiaque 3 cm³ de sang à la tortue, on inocule le même volume d'une suspension en solution saline isotonique de *S. abortus bovis* (culture

(*) Séance du 9 mars 1960.

(**) La détermination a été faite par le docteur LE MINOR que nous tenons à remercier ici.

de 18-20 heures sur gélose inclinée), soit environ 1 milliard de germes.

La tortue est à nouveau saignée à différents intervalles de temps.

L'expérimentation a été faite en période automno-hivernale, pendant laquelle les tortues ne s'alimentent pas et n'émettent pas de selles. Elle a porté sur six tortues.

Il est remarquable de noter que, malgré ces conditions, certaines tortues nous ont fourni l'une 24 cm³ de sang en trois semaines, l'autre 27 cm³ en huit semaines, c'est-à-dire une quantité de sang au moins égale à la masse sanguine totale.

Une partie du sang est utilisée pour le séro-diagnostic, l'autre pour l'hémoculture. On ensemence en milieu d'enrichissement de Müller Kauffmann puis en gélose SS. Les colonies qui se développent sont identifiées par leurs caractères biochimiques et sérologiques à l'aide d'un sérum agglutinant préparé sur lapin avec *S. abortus bovis*.

Résultats. — Les prélèvements de sang avant inoculation sont toujours stériles.

TABLEAU I

	Jours	0	15 min.	1 j.	5 j.	8 j.	11 j.	16 j.	21 j.	
Tortue 5	Hémoculture	—	+	+	+	+	+	+	+	Trouvée morte le 21 ^e j.
	Agglutination	—	—	—	—	—	+	+	—	
	Jours	0	14 j.	21 j.	28 j.	35 j.	42 j.			
Tortue 42	Hémoculture	—	—	Trouvée morte le 19 ^e j.						
	Agglutination	+	+							
Tortue 43	Hémoculture	—	+	+	—	—	—			
	Agglutination	—	++	+++	+	++	++			
	Jours	0	10 j.	17 j.	24 j.	32 j.	39 j.	46 j.	53 j.	60 j.
Tortue 47	Hémoculture	—	—	—	+	+	+	Trouvée morte le 44 ^e j.		
	Agglutination	++	+	++	+	—	—			
Tortue 48	Hémoculture	—	+	+	+	—	+	+	+	+
	Agglutination	—	+	++++	+	+	++	—	—	+
	Jours	0	60 min.	10 j.	17 j.	24 j.	33 j.			
Tortue 50	Hémoculture	—	+	+	+	+	+			
	Agglutination	—	—	—	+	++				

Légende. — Pour le taux d'agglutination :

— signifie négatif au 50^e.
 + » positif au 50^e.
 ++ » au 100^e.
 +++ » au 200^e.
 ++++ » au 400^e.

Les prélèvements après inoculation sont généralement positifs et cela jusqu'à la mort de l'animal (19 à 60 jours). Dans un cas la bactériémie n'a duré que trois semaines, dans un autre cas elle n'est apparue qu'après trois semaines et est restée positive jusqu'à la mort de l'animal (42 jours).

Le taux des agglutinines n'est jamais très élevé : 50^e, 100^e. Il est toutefois intéressant de noter qu'un taux d'agglutinine un peu plus élevé coïncide avec la disparition de la salmonelle dans le sang. Ainsi pour la tortue 43 l'hémoculture devient négative entre le 21^e et le 28^e jour ; le taux d'agglutination était monté au 200^e. Pour la tortue 47 l'hémoculture n'est devenue positive qu'au 24^e jour ; à ce moment, le taux d'agglutination qui avait été positif au 100^e devenait négatif au 50^e. Pour la tortue 48, l'hémoculture a été constamment positive sauf une fois, précisément 15 jours après une poussée des agglutinines au 400^e.

Malgré tout, ces taux sont faibles. A titre de comparaison, on obtient très facilement chez le lapin inoculé avec des cultures tuées des taux d'agglutination atteignant le 16.000^e.

Discussion. — Ces résultats ont été obtenus à des températures de 10 à 20°. Les salmonelles se conservent dans le sang et ne sont éliminées que lentement, sans produire d'anticorps en quantité notable.

Il semble qu'à température plus élevée il en aille autrement. C'est ainsi que McNEIL et HINSHAW (2) ont isolé du foie, de la rate, des poumons, de l'intestin d'une tortue des îles Galapagos morte sans symptômes apparents, deux salmonelles : *S. newport* et *S. sandiego*. Ce cas est intéressant car c'est le premier isolement de salmonelles de chéloniens. Le travail de ces auteurs n'indique pas la température mais les îles Galapagos étant situées à l'équateur, on peut penser que là température moyenne atteint celle où il y a développement des salmonelles et production d'anticorps.

Résumé. — En période automno-hivernale (température inférieure à 20°), la tortue supporte sans dommage l'inoculation intarcadiaque de *Salmonella abortus bovis*. On peut retrouver ce germe dans le sang après 60 jours. Cette bactériémie ne s'accompagne d'aucune réaction générale et le taux des agglutinines reste toujours très faible.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BLANC (G.), ASCIONE (L.) et BÉSIAT (P.). — Rickettsiémie expérimentale de *Testudo mauritanica* avec *R. burneti* et infection de la tique *Hyalomma aegyptium*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 564.
- (2) McNEIL (E.) et HINSHAW. — Salmonella from Galapagos turtles, a Gila Monster, and an Iguana. *Am. J. Veter. res.*, 1946, 7, 62.

UN NOUVEAU SÉROTYPE DE *SALMONELLA* :*S. RUKI* 1, 4, 5, 12 : y : e, n, x

Par P. VASSILIADIS, L. LE MINOR et J. DONERS (*)

Deux souches de ce sérotype ont été isolées par l'un de nous (D.) à Coquilhatville (Congo Belge). Elles proviennent de malades congolais dont nous les avons isolées par coproculture.

Ces bacilles Gram —, mobiles, anaérobies facultatifs, réduisent les nitrates en nitrites, ne possèdent pas d'uréase, ne cultivent pas en milieu de Braun au C. N. K., ne protéolysent pas la gélatine. Ils ont une lysine décarboxylase et font fermenter en 24 heures les milieux additionnés de : xylose, arabinose, rhamnose, glucose (+ gaz), mannitol, sorbitol, dulcitol, maltose et tréhalose. Adonitol, sorbose, lactose, saccharose, inositol et salicine ne sont pas fermentés. Le milieu de Stern au glycérol vire au violet en un jour. Cette *Salmonella* cultive sur milieu de Simmons au citrate de Na, produit en abondance de l'H₂S, ne produit pas d'acétylméthylcarbinol et donne une réaction au rouge de méthyl positive sur milieu de Clark et Lubs. La fermentation du D tartrate de sodium est lente : elle n'est nette qu'en 7 jours.

Sur lame cette souche était agglutinée par les sérums anti-O : 4, 5 et le sérum anti-H : y. La culture sur gélose molle additionnée de sérum anti-y fait apparaître une agglutination dans les sérums *enx*, *enz₁₅* et *x* saturé.

En tubes la suspension O est agglutinée à 1/200 par le sérum 1, 3, 15 préparé avec *S. senftenberg* dont le titre homologue est 1/3.200 et qui agglutine *S. paratyphi* A à 1/400. Dans le sérum anti 1, 4, 5, 12 préparé avec *S. paratyphi* B, elle est agglutinée à 1/1.600 (titre homologue 1/1.600) et la saturation en enlève toutes les agglutinines. La suspension H phase 1 (y) est agglutinée à 1/25.600 par notre sérum anti *S. bareilly* phase 1 et en enlève toutes les agglutinines dans l'épreuve de saturation. Il en est de même pour l'antigène H phase 2 (*enx*) et notre sérum anti *S. abortus equi*.

La formule antigénique de cette *Salmonella* est donc 1, 4, 5, 12 : y : e, n, x.

Nous avons adressé ces souches au Professeur KAUFFMANN, chef du Centre international des *Salmonella* à Copenhague, en lui demandant si ce sérotype ne pouvait être considéré comme une *S. ball* (1) 1, 4, 12 : y : e, n, x possédant l'antigène O : 5. Il nous a répondu (3)

(*) Séance du 13 avril 1960.

que comme actuellement *S. ball* était combinée avec *S. dalat* (2) 4, 12, 27 : $y : e, n, x$, nos souches ne pouvaient être groupées avec *S. ball*, mais correspondaient à un nouveau sérotype.

Le Professeur KAUFFMANN, que nous remercions, nous a aussi communiqué le comportement de ces *Salmonella* sur le L et I tartrate de sodium :

	L tartrate	I tartrate
<i>S. ball</i>	×	— 14
<i>S. dalat</i>	— 14	— 14
<i>S. ruki</i>	+ 1	+ 4 — 5

RÉSUMÉ

Description d'un nouveau sérotype de *Salmonella*, *S. ruki*, de formule 1, 4, 5, 12 : $y : e, n, x$ isolé de selles à Coquilhatville (Congo Belge).

Institut de Médecine Tropicale « Princesse Astrid » Léopoldville,
Institut Pasteur Paris
et Laboratoire Médical Provincial Coquilhatville.

RÉFÉRENCES

- (1) ATKINSON, WOODROOFE et MACBETH. — *Austral. J. Exp. biol. a. med. sci.*, 1950, 28, 377.
- (2) LE MINOR (L.), MILLE (R.) et CAPPONI (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1957, 92, 555.
- (3) KAUFFMANN (F.). — Communication personnelle, 3 mars 1960.

PNEUMOPATHIES ET NÉORICKETTSIOSES

Par J. JADIN, P. GIROUD et H. PEENE (*)

Jusqu'à présent, nous n'avons pas insisté sur les syndromes pulmonaires puisqu'ils étaient classiques dans la psittacose, mais toutes ces années dernières, nous nous sommes intéressés surtout aux affections transmises à l'homme par des animaux domestiques en dehors des oiseaux.

On connaît très bien les mœurs des Bashi habitant la région du Kivu (Congo Belge) et qui vivent en contact avec leurs jeunes animaux et, de ce fait, peuvent présenter les mêmes affections qu'eux.

(*) Séance du 13 avril 1960.

Nous avons rapporté des contaminations humaines et animales au cours des travaux que nous avons consacrés à ce sujet. Nous voudrions rassembler ici des observations qui toutes avaient comme symptôme prédominant, des symptômes pleuro-pulmonaires.

Au cours de la première épidémie, qui a servi de base à nos recherches en 1953, les symptômes pulmonaires étaient inconstants.

Au cours d'une épidémie du même type, dans un village sur une colline, notre collègue, le Docteur LEGRAND, signale chez deux enfants des symptômes pulmonaires.

Parmi les cas étudiés, au centre extra-coutumier de Bukavu, deux cas sont nettement pulmonaires, mais on peut dire qu'à cette époque notre attention n'est pas spécialement attirée par l'importance de ces symptômes, ni au cours des observations menées à la prison de Bukavu, ni dans la presqu'île de Birawa, où une épidémie fut particulièrement bien étudiée, comme nous l'avons rapporté dans un travail antérieur.

C'est au cours du deuxième cycle de nos observations en 1956 que nous sommes amenés à suivre de plus près divers cas où les symptômes pulmonaires sont évidents et sont suivis radiologiquement. Nous allons rapporter quelques-uns de ceux dont nous avons pu isoler l'agent étiologique et constater, de plus, l'action thérapeutique des antibiotiques à large spectre.

P. Ro. 1659 : venant du Lac Mokoto, commence sa maladie par un syndrome fébrile de deux jours à 39°8 C sans éruption. Il tousse beaucoup, avec sueur. La toux nous amène à faire les constatations radiologiques suivantes. La radiographie du thorax (fig. 1) montre une infiltration de toute la région de la lingula avec légère réaction pleurale sur la plèvre paracardiale gauche, la grande cavité pleurale gauche étant libre. Comme au 11^e jour de sa maladie, il était positif $\pm$ sur l'antigène boutonneux et $\pm$ sur l'antigène V₁₄ et présente, en même temps, une réaction positive ++ à 1/160 sur *R. mooseri*. On le traite à la chloromycétine à la dose de 2 g. par jour pendant 5 jours et à 1 g. par jour pendant les 5 jours suivants.

Son sérum revu au 18^e jour montre toujours une réaction positive sur l'antigène boutonneux et positif $\pm$ sur X₁₄. Il a toujours la même positivité sur l'antigène *R. mooseri*. A ce moment, on note déjà un début de résolution (fig. 2).

Revu une 3^e fois tant radiologiquement que sérologiquement, son sérum est positif sur l'antigène boutonneux, sur l'antigène X₁₄ et l'antigène V₁₄. L'antigène murin est lui aussi toujours agglutiné au même taux. A ce moment-là, le malade présente toujours une infiltration discrète, il est vrai, de la lingula. Et ce n'est que deux mois plus tard que la résolution est pratiquement complète. On remarque, à

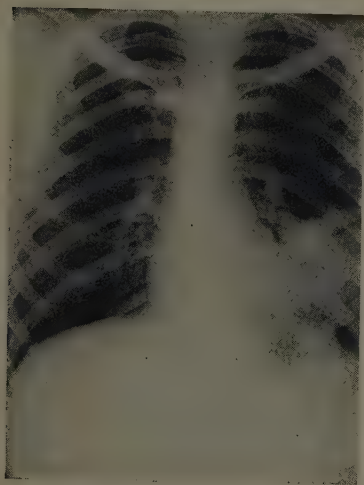


Fig. 1. — P. Ro..., 11-5-1956.



Fig. 2. — P. Ro..., 11-6-1956.



Fig. 3. — P. Ro..., 4-8-1956.



Fig. 4. — K. I.A., 23-3-1956.



Fig. 5. — K. I.A., 18-4-1956.

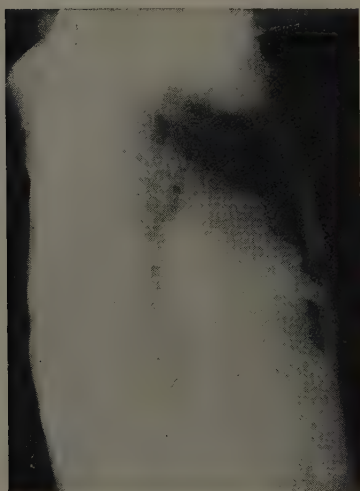


Fig. 6. — K. I.A., 18-4-1956.



Fig. 7. — K. I.A., 26-4-1956.

l'occasion de cet examen, des adhérences costo-pleurales paracardiales gauches (fig. 3).

En conclusion, nous avons un sujet qui réagit sur les antigènes néorickettsiens X_{14} et V_{14} , légèrement positif sur l'antigène bouton-neux et réagissant aussi sur l'antigène murin, mais en aucun cas sur l'antigène psittacose du perroquet.

K. I..., 562 : Il est entré à l'hôpital avec un diagnostic de pneumonie et a présenté tout d'abord une température à 39° pendant 2 jours, puis à 38° pendant 3 jours. Un premier examen clinique avait montré que ce sujet présentait non seulement une lésion pulmonaire, mais encore un épanchement pleural. L'examen de ce liquide pleural montre qu'il s'agit d'un liquide à polynucléaires sans éosinophilie et sans cellules cancéreuses. La recherche du bacille de Koch était aussi négative. A ce moment-là, le sujet était traité à la pénicilline-streptomycine, cette thérapeutique était sans action sur ce liquide, mais cette thérapeutique avait peut-être empêché la présence de germes surinfectants.

Lors du premier prélèvement, la sérologie était complètement négative mais, dix jours plus tard, le sérum de ce sujet réagit sur l'antigène bouton-neux, l'antigène X_{14} à $1/20$ et à $1/40$. Il est aussi positif sur l'antigène épidémique. L'examen radiologique du 23-3-1956 (fig. 4) montre, à ce moment, une opacification massive de toute la base gauche par un épanchement pleural important refoulant l'ombre cardiaque vers la droite. Dans le champ pulmonaire, situé au-dessus de l'épanchement, il y a une infiltration broncho-pneumonique diffuse. Ce liquide pleural a été inoculé non seulement à des cobayes mais à des souris par voie intrapéritonéale et par voie nasale. Des cobayes avaient été inoculés pour éliminer la présence de bacilles tuberculeux qui auraient pu passer inaperçus.

Revu le 18-4-1956, on remarque une nette diminution de l'épanchement pleural (fig. 5). Sur la radiographie de profil (fig. 6), on voit bien que l'épanchement pleural est encapsulé dans la partie inférieure de l'hémithorax gauche. L'ombre cardiaque reste encore légèrement déportée vers la droite. L'infiltration pulmonaire est en nette régression. Son sérum réexaminé le 17 avril est positif sur X_{14} à $+40$ ainsi que sur V_{14} au même taux. Il est toujours positif sur l'antigène bouton-neux. Un mois après le début de sa maladie, l'évolution favorable radiologique se maintient tant du point de vue pleural que pulmonaire (fig. 7).

L'inoculation des animaux, par contre, a permis de mettre en évidence deux faits importants. L'inoculation péritonéale de la souris a provoqué une hépatisation pulmonaire nette au 5^e jour, dans laquelle on a pu voir des corps punctiformes rouges. L'injection

intrapéritonéale et sous-cutanée, chez le cobaye, de ce pus, n'a pas provoqué chez cet animal d'hyperthermie nette, mais un cobaye a présenté un liquide trouble dans la chambre antérieure de l'œil. Dans les frotts du liquide oculaire, on a pu mettre en évidence les éléments punctiformes ainsi que des anneaux. Ce liquide oculaire a pu être repassé à d'autres souris par voie pulmonaire. Les souris au 5^e et 6^e jour, ont présenté des infections pulmonaires typiques. Les cobayes ont seulement présenté des petits ganglions mésentériques, tous les autres organes étaient normaux. Le sérum de ce sujet agglutine non seulement certaines souches néorickettsiennes mais neutralise l'action cytopathogène de ce virus. Nous avons donc isolé à partir d'un pus de pleurésie amicrobienne une souche néorickettsienne pathogène pour la souris, provoquant chez le cobaye une lésion oculaire, cultivant sur fibroblastes, les lysant et dont l'action cytopathogène était neutralisée par le sérum de ce malade.

U..., 17 (Européen). De R. est un homme de 45 ans qui a présenté déjà un premier épisode fébrile l'année précédente, fait dans la suite un 2^e épisode, puis un 3^e épisode à début violent avec atteinte pulmonaire grave disséminée dans les 2 lobes pulmonaires. Au reste, la radiographie du thorax (fig. 8) montre au lobe supérieur droit une réaction pleurale des plus nettes. Cette réaction se voit surtout au niveau du lobe supérieur, aussi bien du côté de la grande cavité que du côté de la scissure. Elle est moins franche au niveau du sinus costo-diaphragmatique droit où elle se limite surtout à la partie latéro-antérieure. Au poumon gauche, on ne constate rien de marquant à part des séquelles fibreuses décalcifiées au niveau de la région infra-claviculaire. Revu 9 jours plus tard à la suite d'un traitement à l'auréomycine, les lésions de l'hémithorax droit évoluent favorablement mais au niveau de la base gauche dans la zone de la pointe du cœur, on note une réaction discrète. 20 jours plus tard (fig. 9), un nouvel examen montre une évolution favorable, régression progressive et constante des lésions tant à l'hémithorax droit qu'à la base gauche.

Le premier examen sérologique de ce sujet remonte à deux ans et à ce moment-là nous avions eu une réaction positive sur *R. conori* à 1/320. Cinq mois après la 2^e rechute, il est négatif sur tous les antigènes rickettsiens ainsi que néorickettsiens. Mais, par contre, ce sérum neutralisait, en tube de culture, la souche qui avait été isolée et qui avait été conservée par passage par voie nasale chez la souris. Cet effet cytopathogène était toujours réalisé sur des fibroblastes d'embryon de poulet que nous utilisions pour isoler les souches ou pour constater l'effet cytopathogène. Nous avons pu aussi constater cette neutralisation avec le sérum anti-V₁₄, préparé avec un antigène



Fig. 8. — De R..., 15-10-1955.



Fig. 9. — De R..., 10-11-1955.



Fig. 10. — De R..., 7-1-1956.

isolé d'un cas étudié à Bukavu chez un sujet présentant une péricardo-encéphalo-néphrite, tandis que ce même effet était peu neutralisé par un sérum anti-X₁₄ provenant d'une souche isolée chez un enfant de Bukavu et présentant une hyperthermie avec exanthème.

A ce moment-là, ce malade est envoyé à E'ville pour être traité aux ultrasons et il présente une rechute dramatique. Au point de vue radiographique, on constate une réaction manifeste au niveau de l'hémithorax gauche. On recommence une thérapeutique énergique au moyen d'auréomycine intraveineuse. Suite à ce traitement la lésion de la base gauche est en forte régression, mais au milieu du champ pulmonaire droit apparaît un nouveau foyer arrondi à limites assez nettes. Alors que la lésion de la base gauche, 15 jours plus tard et celle du poumon droit en évolution favorable, sont toujours visibles, il y a formation de deux nouveaux foyers. Le premier dans la partie médio-latérale du poumon gauche, le second dans la région infra-claviculaire du poumon gauche. Enfin deux mois après, l'examen radiographique du thorax montre les quatre foyers du deuxième épisode en très nette régression, évoluant favorablement vers la fibrose. Un mois plus tard, un nouvel examen permet de constater le même résultat (fig. 10).

CONCLUSION

Enfin, nous avons pu constater, soit chez des Européens, soit chez des Africains vivant dans une région d'altitude d'Afrique, en contact plus ou moins intime avec des animaux domestiques, des syndromes pulmonaires de types différents, avec des lésions pneumoniques ou avec des lésions broncho-pneumoniques ou des affections pleuro-pulmonaires. Nous insisterons sur ces dernières puisque les réactions pleurales de ce groupe sont peu connues.

Nous les voyons, probablement parce qu'on utilise actuellement les antibiotiques des groupes pénicilline-streptomycine qui permettent la culture de ce type d'agent en éliminant toutes les bactéries secondaires qui jusqu'à présent prédominaient et qui, de ce fait, pouvaient empêcher la mise en évidence de ces agents virulents.

Nous insistons sur la gravité de ces syndromes. Il est absolument nécessaire de les traiter de façon spécifique pour obtenir un résultat définitif. Toutes les fois que nous avons eu des cas pulmonaires, il s'agissait de cas extrêmement sévères.

*Travail de l'Institut de Médecine Tropical Prince Léopold à Anvers
et de l'Institut Pasteur Service des Rickettsioses.*

THE BEHAVIOUR OF *SPIROCHAETA RECURRENTIS* LEBERT IN LICE

By R. B. HEISCH, M. D., H. SPARROW et A. E. C. HARVEY (*)

HEISCH (1957) has shown that certain tick-borne spirochaetes develop in lice without exhibiting a *negative phase*. The present paper gives results with *S. recurrentis*. The strains employed, which were isolated by HÉLÈNE SPARROW in Abyssinia, during a scientific expedition sponsored by the World Health Organization in 1955, were afterwards studied by her in the Pasteur Institute of Tunis, and are still being passed from louse to louse by the method of R. WEIGL. The strains are also being preserved in lice kept at low temperatures by Professor WEYER in the Tropical Institute at Hamburg. We are much indebted to the World Health Organization for enabling one of us (R. B. H.) to work in Tunis in 1957.

In the following experiments spirochaetes were counted in stained drops of haemocoelic fluid from infected lice; the technique has been described elsewhere (HEISCH, 1957). Another method (SPARROW, 1956) is to dissect lice on slides so that the haemocoelic fluid mixes with drops of saline which are viewed by dark ground illumination. Both techniques are useful but the first is of particular value as it enables one to record the number of spirochaetes present in drops of haemocoelic fluid from day to day.

RESULTS

Experiment I. — About 170 female lice were fed on a patient infected with *S. recurrentis* with an average of 2 spirochaetes per oil immersion field in thick blood smears. Up to 5 lice were examined daily.

	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th
No. of lice examined.	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Number positive	2	3	3	3	3	4	5	5	5
Spirochaetes in drop of haemocoelic fluid.	13 56	4 652	2,626 333	3,750 40	15,000 5,400	17,000 9,000	3,750 750	12,000 25,000	23,250 23,250
		45	238	1,950	15,000	10,000 8,750	50 5,625 3,750	6,500 6,500 11,250	6,000 6,750 30,750

(*) Séance du 9 mars 1960.

	11th	12th	13th	14th	15th	16th	17th	18th days
No. of lice examined	5	5	5	3	3	3	3	2
Number positive	4	5	4	2	3	3	1	1
Spirochaetes in drop of haemocoelic fluid.	12,000	8,550	25,250	8,250	6,375	16,775	7,500	9,000
	14,000	17,250	5,625	15,000	1,875	25,250		
	9,450	11,250	11,250		300	8,250		
	10,000	15,000	18,750					
		13,875						

Spirochaetes were first seen in the haemocoelic fluid 6 hours after the infective feed. They increased in numbers daily with a sudden increase on the 6th day. Very high densities were seen in most of the lice examined between the 7th and 13th days and more became infected than in the early part of the cycle.

Experiment 2. — About 100 female lice were fed on a patient with an average of 12 spirochaetes per oil immersion field; up to 5 lice were examined daily.

	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th
No. of lice examined	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Number positive	4	5	4	5	5	4	5	4	5
Spirochaetes in drop of haemocoelic fluid.	814	1,350	123	2,250	1,050	7,500	4,500	20,000	23,250
		300	214	1,875	1,724	9,750	4,500	15,000	30,750
	38	375	2,400	1,125	375	3,750	8,500	8,000	10,000
	4	3,000	5	5,250	7,500	1,875	8,550	5,550	24,750
		187		17,500	15,000		7,500		11,250

	11th	12th	13th	14th	15th	16th	17th days
No. of lice examined	5	5	—	3	3	3	3
Number positive	5	5	—	2	2	3	3
Spirochaetes in drop of haemocoelic fluid.	13,650	18,750	—	9,750	2,525	18,750	18,750
	11,250	13,125	—	6,375	13,125	20,625	22,500
	17,250	18,750	—	—	—	8,250	18,750
	5,727	11,250	—	—	—	—	—
	9,150	13,125	—	—	—	—	—

Spirochaetes first appeared in really large numbers in the haemocoelic fluid of a louse on the 5th day. Though densities in individual lice varied, heavy infections were noted until the 17th day when the experiment ended. Five lice were examined 6 hours after the infective feed and two contained scanty spirochaetes.

Experiment 3. — 300-400 female lice were fed on a patient with an average of 4 spirochaetes per oil immersion field. The lice were kept at 28° C instead of 34° C as in the other two experiments.

	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th
No. of lice examined . . .	4	3	5	5	4	5	5	5	5
Number positive . . .	3	3	5	5	4	4	5	5	5
Spirochaetes in drop of haemocoelic fluid . . .	204	2	311	2,400	4,875	750	16,500	5,850	27,000
	50	44	192	750	1,500	975	11,250	7,200	13,000
	34	5	300	2,700	225	2,025	325	15,750	13,500
			675	657	1,125	9,375	8,550	15,000	18,000
			1,500	17			100	900	4
		11th	12th	13th	14th	15th	16th		
No. of lice examined . . .		5	5	3	3	3	3		
Number positive . . .		5	5	2	3	3	3		
Spirochaetes in drop of haemocoelic fluid . . .		6,375	16,775	6,375	9,375	11,250	9,750		
		16,775	20,625	13,125	6,750	9,375	6,375		
		18,750	5,250		11,250	9,000			
		9,000	13,125						
		15,000	13,125						

Fair numbers of spirochaetes were seen in lice on the 4th and 5th days but the first marked increase occurred on the 8th day. A curious yeast like organism was seen in the haemocoelic fluid of many of the lice but it did not seem to interfere with the multiplication of spirochaetes. The lower temperature at which the lice were kept may have delayed the multiplication of spirochaetes but the effect was not marked.

DISCUSSION

As might have been expected *S. recurrentis* developed much more readily in lice than any of the tick-borne strains previously tested (HEISCH, 1957). There was no *negative phase* as described by NICOLLE *et al* (1912), and spirochaetes were quite numerous early in the cycle; this confirms the work of SPARROW (1956) and others (CHUNG and FENG, 1936; WOLMAN and WOLMAN, 1945). In one infected louse 3,000 spirochaetes were counted on the 3rd day while later in the cycle drops of haemocoelic fluid sometimes contained from 15 to 25 thousand organisms. Such concentrations of spirochaetes were never seen in lice infected with tick-borne strains.

Lice were readily infected with *S. recurrentis* even when fed on patients showing only 1 to 2 spirochaetes per oil immersion field in thick blood smears; heavier densities were usually needed to infect lice with tick-borne strains. In two of the experiments described in this paper the lice were kept at 34° C, while all lice infected with tick-borne strains were kept at 28° C (HEISCH, 1957). This may have influenced the results, but Experiment 3 (described above) shows that *S. recurrentis* multiplies readily at 28° C.

*From the Division of Insect Borne Diseases,
Medical Research Laboratory,
Nairobi and the Pasteur Institute, Tunis.*

RÉFÉRENCES

- CHUNG (H. L.) et FENG (L. C.). — Studies in the Development of *Spirochaeta recurrentis* in Lice. A preliminary report. *Chin. Med. J.*, 1936, 50, 1181.
- HEISCH (R. B.). — The behaviour of spirochaetes in lice with special reference to the negative phase. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1957, 50, 755.
- NICOLLE (C.), BLAIZOT (L.) et CONSEIL (E.). — Conditions de transmission de la fièvre récurrente par le pou. *C. R. Acad. Sci.*, 1912, 155, 481.
- SPARROW (H.). — Rappel d'observations concernant le comportement des spirochètes de la fièvre récurrente par le pou. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, 49, 246.
- SPARROW (H.). — Etude du Foyer Ethiopeen de fièvre récurrente. *Bull. Org. Mondiale Santé*, 1958, 19, 673.
- WOLMAN (M.) et WOLMAN (B.). — Studies in the biological properties of *Spirochaeta recurrentis* in the Ethiopian High Plateau. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1945, 39, 82.

RÉSUMÉ

Les auteurs ont infecté des lots de poux sur des malades dont la parasitémie observée à l'objectif à immersion sur des gouttes épaisses était respectivement de 2, 12 et 4 spirochètes par champ microscopique. Les deux premiers lots de poux furent conservés à + 34° C, le dernier à + 28° C. Une goutte du liquide de leur hémocèle fut examinée chaque jour, après coloration et les spirochètes dénombrés. Chez les poux des deux premiers lots, les spirochètes apparurent dans l'hémocèle, 6 heures après le repas infectant et atteignirent un nombre considérable entre le 7^e et le 13^e jour dans le premier lot et à partir du 5^e jour dans le second. La température relativement basse de + 28° C ne semble pas avoir un effet marqué sur l'infection du troisième lot de poux, les spirochètes s'y présentèrent nombreux dès le 4-5^e jour.

Les *Sp. recurrentis* se développèrent plus facilement chez ces poux que ceux des récurrentes à tiques. Il n'existe pas de phase négative chez le pou, où dès le 3^e jour on a observé jusqu'à 3.000 spirochètes par goutte de liquide de l'hémocèle et plus tard 15 à 25.000, chiffre jamais atteint avec les spirochètes des récurrentes à tiques.

Il suffit de 1 à 2 spirochètes par champ microscopique dans le sang des malades pour assurer l'infection du pou par *Sp. recurrentis* et ce spirochète se multiplie facilement chez cet insecte même à + 28° C.

SUR DEUX CAS DE DISTOMATOSE CÉRÉBRALE A HETEROPHYES HETEROPHYES

Par H. COLLOMB, R. DESCHIENS et J. DEMARCHI (*)

Les distomatoses, intestinales ou viscérales, se compliquent rarement de manifestations neurologiques.

Une infestation généralisée, due à *Heterophyes heterophyes* avec présence de kystes parasitaires intra-cérébraux, a été observée chez deux malades.

OBSERVATION I. — A..., 40 ans, sujet européen a fait plusieurs séjours en Extrême-Orient (1946-1948, 1951-1952 et 1954-1955) où il a contracté une amibiase de longue durée dont les manifestations coliques s'échelonnent de 1948 à 1955.

En juin 1945, l'apparition brutale d'un scotome dans le champ visuel supérieur droit conduit à un examen ophtalmologique et à une intervention sur un kyste parasitaire, qui, après effraction de la rétine, flotte dans le vitré. L'examen anatomique de ce kyste, ainsi que celui d'un autre kyste prélevé au niveau de la lèvre inférieure, n'apporte aucun argument parasitologique de certitude. Le diagnostic de cysticercose est envisagé.

A partir de mars 1951, apparaissent des crises comitiales qui n'ont pas cessé depuis. Ce sont essentiellement des crises jacksoniennes, tantôt sensitives, tantôt motrices ; localisées du côté droit : cuir chevelu, face, cou, hémilarynx, épaule, bras, avant-bras, doigts, hémithorax. Exceptionnellement, elles se généralisent ou se manifestent à gauche. Le point important à souligner est l'extrême focalisation des crises qui se limitent souvent à un territoire très restreint. Selon l'intensité, l'étendue, la durée des phénomènes paroxystiques, il existe un déficit sensitivo-moteur passager plus ou moins important. La fréquence de ces crises est très variable : plusieurs par jour, parfois état de mal, souvent très longs silences de plusieurs mois. Le traitement anticomitial n'est pas très efficace.

Les enregistrements électroencéphalographiques sont extrêmement variables dans le temps : le plus souvent ils sont normaux. En juillet 1955 une crise électrique (et clinique) est enregistrée au niveau de la région rolandique gauche. Une intervention chirurgicale en septembre 1955 (PAILLAS) (6) permet l'ablation d'un kyste dont l'examen microscopique permet de reconnaître un élément parasitaire vermineux adulte, dans lequel se distinguent de nombreux œufs, elliptiques, à coque brune, mesurant $18 \mu \times 25 \mu$ et contenant un embryon. L'identification par élimination, conduit à reconnaître un parasite adulte, *Heterophyes heterophyes* (DESCHIENS) (6).

D'autres formations parasitaires ont été retrouvées au niveau du tissu cellulaire sous-cutané (4 au total) et dans les parties molles des membres sous forme de rares opacités radiologiques, irrégulières, riziformes.

(*) Séance du 9 mars 1960.

Le sujet sous revue n'a jamais présenté d'éosinophilie sanguine ; le liquide céphalo-rachidien n'a pas été étudié.

La deuxième observation est assez comparable à la première, mais la séméiologie est beaucoup plus riche et la dissémination parasitaire plus importante.

OBSERVATION II, résumé (*). — Bo..., 32 ans, nord-africain, fait un séjour de 1947 à 1950 en Extrême-Orient où il acquiert une amibiase colique à forme dysentérique avec rechutes rapprochées.

En 1950, il présente des troubles neurologiques : céphalées intenses brutales et passagères, localisées tantôt à droite, tantôt à gauche, lipothymies, phosphènes lumineux. A partir de 1952 apparaissent des *crises comitiales* dont l'extrême variété comprend tous les types d'épilepsie connus. Il faut en retenir surtout les formes jacksoniennes, sensitives ou motrices, parfois extrêmement localisées, intéressant n'importe quelle partie du corps.

Les tracés électroencéphalographiques enregistrés régulièrement sont normaux jusqu'en juin 1957, puis montrent des anomalies extrêmement variables et passagères, de signification irritative.

Dans l'intervalle des crises il n'y a pas de déficit sensitivo-moteur, mais il existe des fibrillations et des fasciculations intéressant tous les muscles, très variables d'un moment à l'autre. Les tracés électromyographiques montrent des altérations de type neurogène.

La dissémination parasitaire est objectivée :

1^o par de nombreux nodules sous-cutanés et musculaires (plusieurs dizaines), de taille variable (grain de mil, grain de maïs), indolores, d'évolution capricieuse, plus ou moins longue,

2^o par des opacités radiologiques très caractéristiques, de densité osseuse, linéaires ou riziformes, à contours nets mais irréguliers. Elles sont très nombreuses dans les parties molles, des membres, du tronc et du cou. Par contre il n'y a pas d'opacités intracrâniennes anormales.

Le liquide céphalo-rachidien montre des altérations variables : hypercytose quasi constante de 20 à 50 éléments lymphocytes surtout et éosinophiles (de 2 à 3 0/0) ; hyper-albuminose 0,40 à 0,50 ; précipitation du benjoin colloïdal dans les premiers tubes.

L'éosinophilie sanguine a été au maximum de 6 0/0.

L'examen histologique a permis une identification parasitaire, après de nombreuses biopsies infructueuses, au niveau de nodules sous-cutanés et intramusculaires.

Une image absolument comparable à celle de l'observation précédente a conduit au diagnostic d'*Heterophyes heterophyes* adulte : vestiges d'organisation structurale et nombreux œufs ovalaires de 25 à 30 μ avec, dans certains, ébauche de différenciation interne.

Chez ce malade il semble que la thérapeutique stibiée ait eu une heureuse influence sur la fréquence des manifestations comitiales.

(*) Cette observation a fait l'objet d'une communication à la Société Française de Neurologie (5).

COMMENTAIRE

1° Le problème parasitologique mérite discussion. Ce n'est que par élimination qu'un parasite adulte du genre *Heterophyes* a été envisagé. Le kyste prélevé au niveau de l'encéphale (obs. I) montre, à l'intérieur d'une enveloppe fibreuse doublée d'un manchon leucocytaire, une masse tissulaire organisée, à contours sinueux, en état de dégénérescence et mesurant 2 mm/1 mm. Ces dimensions et celles des œufs ($18 \text{ à } 20 \mu \times 12 \text{ à } 15 \mu$) s'inscrivent en faveur de la reconnaissance d'*Heterophyes heterophyes*. L'examen histologique du kyste, prélevé au niveau du tissu cellulaire sous-cutané de la jambe du sujet de l'observation II, montre des vestiges d'organisation parasitaire et des œufs de mêmes dimensions et de même morphologie.

Rappelons que des œufs d'*Heterophyes heterophyes* ont été trouvés dans le cerveau et la moelle épinière chez des sujets qui avaient présenté des troubles neurologiques, par AFRICA et coll. (1, 2 et 3).

En ce qui concerne d'autres distomatoses : les localisations cérébrales de *Paragonimus ringeri*, adulte, par exemple, sont bien connues (WANG et SHIH) (8). Quelques rares observations de manifestations cérébrales au cours des distomatoses hépatiques ont aussi été rapportées, en particulier par SIGUIER (7) et CATTAN (4).

2° Les circonstances étiologiques sont parallèles dans les deux cas : séjour en Extrême-Orient et amibiase à rechutes de longue durée. Le rôle de l'amibiase est difficile à apprécier.

3° Le diagnostic dans les deux cas a été difficile à établir. Il est habituel de penser à une parasitose cérébrale lorsque des nodules sous-cutanés et des opacités multiples, linéaires ou riziformes des parties molles, s'associent à des crises comitiales de type variable, généralement focalisées, jacksoniennes, sensibles ou motrices. Le syndrome biologique (éosinophilie sanguine, modifications du L. C.-R.) n'a pas de spécificité.

La cysticerose est alors envisagée étant donné sa fréquence. Seul l'examen anatomique permet une conclusion formelle.

4° La thérapeutique chirurgicale peut être utile quand il s'agit de kystes parasitaires uniques ou groupés. Le premier malade semble avoir bénéficié d'une intervention. Chez lui la densité parasitaire était relativement faible. Chez le deuxième malade des cures répétées d'anthiomaline et de glucantime ont réduit semble-t-il la fréquence des crises comitiales.

BIBLIOGRAPHIE

1. AFRICA (CANDIDO M.), DE LÉON (WALFRIDO) et GARCIA (EUSEBIO Y.). — Heterophyidiasis. III. Ova associated with a fatal hemorrhage in the right basal ganglia of the brain. *J. Philippine Islands Med. Assoc.*, 1936, 16, 1, 22-26.
2. AFRICA (CANDIDO M.), DE LÉON (WALFRIDO) et GARCIA (EUSEBIO Y.). — Heterophyidiasis. V. Ova in the spinal cord of man. *Philippine J. Sci.*, 1937, 62, 3, 393-399 (avec 2 pl.).
3. AFRICA (CANDIDO M.), DE LÉON (WALFRIDO) et GARCIA (EUSEBIO Y.). — Visceral complications in intestinal Heterophyes of man. 3th International Congress for Microbiology. New-York, 1939. *Report of Proceedings*, New-York, 1940.
4. CATTAN. — Hémiplegie transitoire, épisode initial d'une distomatose hépatique. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1953, 19-20, 676-679.
5. COLLOMB (H.) et BERT (J.). — Distomatose cérébrale avec kystes parasitaires généralisés. *Revue Neurologique*, 1957, 97, 6, 501-506.
6. GALLAIS (P.), PAILLAS (J.), COLLOMB (H.), LUIGI (DON M.), DEMARCHI (J.) et DESCHIENS (R.). — Étude anatomo-pathologique d'un kyste parasitaire cérébral observé chez l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 6, 830-862.
7. SIGUIER (F.). — Tribulations neurologiques d'un jeune berger atteint de distomatose cérébrale à *Dicrocoelium lanceolatum*. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1952, 9-10, 353-359.
8. WANG (M. D.) and C. J. SHIH (M. B.). — Cerebral Paragonimiasis Report of Three Cases. *Journal of the International College of Surgeons*, 1956, 26, 3, 312-322.

Discussion.

M. L. R. MONTEL. — J'ai eu l'occasion de voir il y a quelques mois l'un des parasites en question, Africain du Nord ; contrairement à ce qui vient d'être dit ce malade ne m'a pas paru amélioré. Il mène une existence précaire grâce à des doses importantes de barbituriques.

Je lui avais conseillé de demander à son médecin s'il croyait pouvoir essayer pour lui le 4-7 phénanthroline 5-6 quinone (Entobex) préconisé pour le traitement de la grande douve. Son médecin a déconseillé ce traitement par crainte peut-être d'accidents toxiques. En tout cas aucune indication chirurgicale ne se pose pour le malade.

INFESTATION D'UN FIBROME CUTANÉ PÉDICULÉ PAR LA PUCE CHIQUE

Par R. DESCHIENS, R. DEPOUX, J. LEVADITI et M. MOUTRILLE (*)

L'intérêt de l'observation que nous présentons réside dans la localisation singulière de puces chiques (*Sarcopsylla penetrans* Linné, 1758) dans une tumeur cutanée fibreuse et pédiculée du volume d'une prune.

OBSERVATION. — MARIE NAK..., femme de 35 ans environ, de race Sara, mère de quatre enfants, épouse d'un garde territorial en service à Boko (Moyen-Congo), se présente à la consultation parce qu'elle est atteinte d'une tumeur pédiculée de la face postérieure de la cuisse. La malade est née dans la région de Fort-Archambault où elle résida jusqu'en 1946, date à laquelle son mari fut affecté à Boko.

L'origine de la tumeur, au début fort discrète, remonte à 25 ans environ, avant la puberté. NAK... précise qu'elle remarqua la présence en dessous de la fesse gauche d'une petite tumeur grosse comme un grain de maïs, qui avait l'aspect d'un petit kyste sans pédicule. La malade ne peut dire si ce kyste était mobile ou adhérent aux téguments ; la tumeur n'était pas très douloureuse mais elle était prurigineuse, la nuit en particulier. A la question qui lui fut posée : « une chique a-t-elle été extraite à cet endroit », la malade répond que non. La tumeur unique s'ulcérera légèrement à plusieurs reprises à l'occasion du grattage mais sans suppurer. L'augmentation du volume ne s'effectuera que très lentement puisque la malade nous indique qu'à son mariage — qu'on peut situer d'après ses dires et d'après l'âge de ses enfants, vers 1940 — le volume de la tumeur serait à peu près celui d'une bille d'enfant. Les démangeaisons ont alors pratiquement cessé et l'indolence est complète. L'évolution continuera dans les années suivantes pour atteindre le volume d'une prune vers 1946, date de l'arrivée de l'intéressée à Boko. Depuis cette époque, aucune modification n'aurait été notée jusqu'en 1955. En 1955, au début de l'année, la tumeur se pédiculise peu à peu ; selon la malade « elle descend ». Cette « descente » se prolongera pendant 4 à 5 mois environ et cessera vers les mois de juillet-août.

Pendant cette période, NAK..., pour la première fois, note la présence de chiques. Celles-ci, 5 au total, sont toutes localisées dans le fibrome, elles sont extraites par son mari sans complications. Ces 5 chiques sont les seules dont la malade se souviennent.

A l'examen, la tumeur sous revue est pédiculée et du volume d'une prune. Le pédicule, d'une longueur de 5 à 6 cm., prend son origine à la partie supérieure de la cuisse gauche (région postéro-interne), à 1 cm.

(*) Séance du 9 mars 1960.

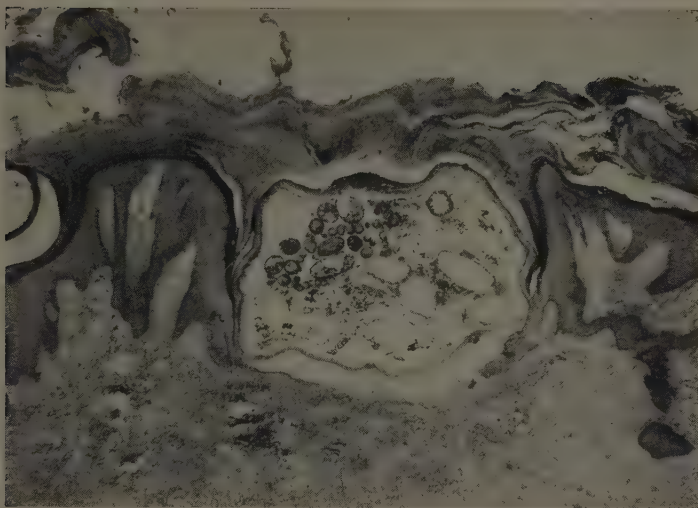


Fig. 1. — Coupe de fibrome cutané, avec enclave parasitaire (puce chique), infiltration du derme, hyperplasie de la couche cornée, hyperplasie de la couche de Malpighi avec destruction de cette assise au niveau de la face inférieure du parasite (Gr. : 64 diam.).

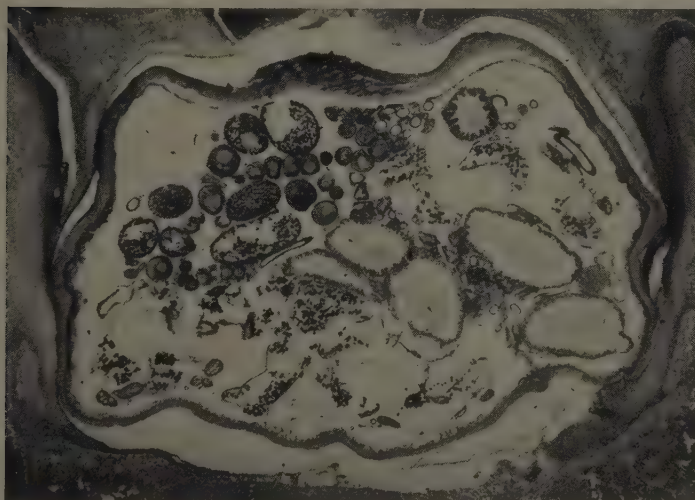


Fig. 2 — Coupe de puce chique ♀ enclavée dans un fibrome cutané pédiculé, on identifie les sections des téguments chitineux (a), des trachées aériennes (b), du tube digestif (c) (d), des cellules génitales ♀ et des œufs intra-utérins (e) (Gr. : 115 diam.).

au-dessous du pli fessier ; elle est très mobile à la palpation, pendante et indolore. L'état général est excellent ; il n'y a pas d'adénopathie et il n'existe aucune autre lésion.

La malade est dirigée sur Brazzaville pour intervention éventuelle, on pratique l'ablation de la tumeur et l'examen histologique de la pièce dont il est rendu compte ci-après.

NAK..., est revue à son retour de l'Hôpital Général, 6 jours après l'intervention, en bonne voie de cicatrisation ; celle-ci est totale, sans suppuration, 4 jours après son retour.

La malade, revue le 15 janvier 1956, montrait une cicatrisation complète sans induration.

Examen histo-pathologique.

La tumeur offre les caractères d'une lésion dermo-épidermique d'inflammation chronique avec une infiltration leucocytaire et une réaction fibromateuse du derme ; la couche de Malpighi et la couche cornée de l'épiderme sont hyperplasiées. Enclavé entre la couche cornée et le derme, on note, dans une logette, un parasite en contact direct, par sa face inférieure avec le derme, la couche de Malpighi ayant été détruite à ce niveau ; sur les faces latérales du parasite enclavé, la couche de Malpighi est présente et, même, hyperplasiée.

L'étude des coupes montre que le parasite mesure 700 μ de large et 550 μ de hauteur ; il est entouré d'une couche chitineuse dense et épaisse de 40 μ ; on distingue parfaitement les sections de trachées aériennes et du tube digestif (œsophage, intestin), ainsi que la présence dans la cavité générale de nombreuses cellules génitales femelles et d'œufs intra-utérins mesurant 50 $\times$ 40 μ . Pl. IV, fig. 1 et 2.

COMMENTAIRES. — L'anamnèse, les constatations histo-pathologiques et parasitologiques (dimensions de l'élément, tégument chitineux, plan de composition) conduisent à conclure qu'on se trouve en présence d'un fibrome cutané récemment infesté par une puce chique ♀.

Le stade de maturation des œufs de la chique montre que celle-ci ne s'est implantée que depuis peu de temps (15 à 20 jours), probablement, après les recherches attentives du mari de NAK...

EN RÉSUMÉ, on se trouve en présence d'une localisation de puces chiques dans une tumeur fibreuse pédiculée de la partie postéro-supérieure de la cuisse chez une femme de race Sara. L'intérêt de l'observation est dans cet habitat insolite.

*Institut Pasteur Service de Parasitologie,
Institut Pasteur de Brazzaville
et Centre Médical de Boko (Moyen-Congo).*

ANOPHÉLISME SANS PALUDISME AU NORD TCHAD

Par J. SAUGRAIN et R. TAUFFLIEB (*)

La palmeraie de Faya (Largeau) est située au Tchad à la hauteur du 18^e degré de latitude Nord. Son climat est désertique et il y pleut très peu, certaines années pas du tout.

La vie est concentrée dans les palmeraies où l'eau est abondante et vient sourdre d'elle-même à la surface du sol en créant de petites mares ou de simples trous emplis d'une eau douce et parfois natronée. Les autochtones sont des Toubbous, mais il existe à Largeau une importante population importée, parmi laquelle les militaires européens ou africains de la garnison. Les ressources alimentaires sont rares : dattes et sel que l'on échange contre le mil apporté par les caravanes. Les chameaux constituent l'essentiel du cheptel mais il existe aussi quelques chèvres, des moutons et des ânes.

LES ENQUÊTES PALUDOMÉTRIQUES AU NORD DU TCHAD

Le Service anti-paludique d'A. E. F. n'avait jamais eu l'attention attirée sur l'existence d'un paludisme autochtone à Largeau.

Les enquêtes spléniques effectuées dans les écoles par les médecins de la base militaire avaient été négatives. Les sondages les plus septentrionaux du Service anti-paludique, à Abécher, en juillet et août 1957 avaient montré, en saison des pluies, des indices plasmodiques de l'ordre de 2 à 3 0/0 et la présence de quelques *Anopheles gambiae*, *rufipes* et *pharoensis*.

Or, en novembre 1958 nous apprenions que des larves d'*Anopheles gambiae* avaient été trouvées dans les mares de palmeraies de la Région du Borkou et, à Largeau par une mission métropolitaine conduite par le Docteur Rioux (*Presse médicale*, n° 17 du 4 avril 1959, p. 702).

La découverte de ce vecteur majeur dans une région toujours signalée comme indemne de paludisme malgré l'apport d'un important réservoir de virus « militaire » en provenance de l'Oubangui et du Sud Tchad nous amena à aller enquêter sur place.

(*) Séance du 13 avril 1960.

L'ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Cette enquête eut lieu en mars 1959 et fut dirigée par le Docteur SAUGRAIN, Chef du Service Antipaludique en A. E. F. Une enquête complémentaire, plus spécialement entomologique, fut faite par le Docteur TAUFFLIEB, Entomologiste Médical de l'O. R. S. T. O. M. à Brazzaville, en juillet 1959.

1° L'enquête du Service antipaludique.

Cette enquête eut lieu à Largeau et dans les palmeraies voisines de Kirdimi (100 km. au Nord). Tigui (180 km.) et N'Gourma (80 km.). 574 personnes de tous âges furent examinées.

a) *Enquête clinique.* — A Kirdimi, Tigui et N'Gourma, l'indice splénique est de 0 0/0 pour 264 sujets examinés. Au poste de Largeau on ne trouva qu'une seule splénomégalie chez 160 enfants des écoles, et chez 150 femmes et enfants du village.

b) *Enquête parasitologique.* — Une seule enfant, de 1 an, de race sara, née à Largeau de parents venant de zones hyperendémiques du sud Tchad, fut trouvée héberger dans son sang de rares schizontes et corps en rosace de *Plasmodium malariae*.

Ce cas isolé sur 574 lames examinées, pourrait faire évoquer l'hypothèse d'un paludisme congénital.

c) *Enquête entomologique.* — Dans les trous d'eau des palmeraies nous avons trouvé partout d'assez nombreuses larves de culicidés : les eaux sales, encombrées d'herbes et de détritux, contenaient des larves de *Culex*. Les eaux propres non natronées, ombragées et bordées d'une légère végétation contenaient des larves d'anophèles. Ces larves furent toutes identifiées comme appartenant à l'espèce *Anopheles rufipes*.

Dans les maisons d'habitation, la recherche d'imagos nous montra de nombreux *Culex* mais aucun anophèle.

2° L'enquête entomologique.

Elle eut lieu 4 mois plus tard, en juillet, dans des conditions climatiques différentes, en pleine saison chaude, lorsque les moustiques pullulent.

a) *Captures de larves.* — 118 larves d'anophèles ont été capturées dans 31 gîtes des palmeraies de Largeau et des environs. Il s'agissait toujours d'*Anopheles rufipes* Gough 1910. L'élevage de certaines larves permit de confirmer ce diagnostic.

b) *Captures d'imagos*. — Dans les maisons, les huttes, la prison, le matin ou le soir, il ne fut capturé aucun anophèle adulte, même par flitting. Des essais de captures sous moustiquaires-pièges extérieures ne furent pas davantage fructueux.

Par contre, dans 13 pièges extérieurs aux habitations (trous abrités ou touques recouvertes de terre), il put être capturé 43 adultes d'*Anopheles rufipes* et 13 femelles, dont 9 étaient gorgées, ont été recueillies dans 4 touques placées à proximité d'un abri à ânes.

c) *Dissections*. — 28 dissections ont été faites. Dans aucun cas on ne trouva de sporozoïtes ni d'oocystes.

CONCLUSIONS

Il existe à Largeau (Nord du Tchad) un anophélisme sans paludisme.

Anopheles rufipes, trouvé en abondance dans les mares claires des palmeraies du Borkou est exophile et zoophile.

Il paraissait intéressant de signaler que, malgré la présence d'un notable réservoir de virus humain d'importation, *Anopheles rufipes*, qui n'a pas modifié, et ce depuis longtemps, ses habitudes trophiques, paraît ne jouer aucun rôle vecteur de paludisme dans les régions sahariennes et présahariennes de l'ancienne fédération de l'Afrique Équatoriale Française.

*Service antipaludique d'Afrique Équatoriale.
Office de la Recherche Scientifique Outre-mer.*

SENSIBILITÉ AU D. D. T. DES ADULTES PROVENANT DU CROISEMENT D'UNE SOUCHE D'*Aedes Aegypti* SENSIBLE AVEC UNE SOUCHE D'*Aedes Aegypti* RÉSISTANTE

Par J. SAUTET, J. ALDIGHERI et R. ALDIGHERI (*) *EAG*

Dans de précédentes notes, nous avons exposé les différents degrés de sensibilité au D. D. T. observés chez les *Aedes aegypti* appartenant à différentes souches, ce degré étant permanent et héréditaire suivant chaque souche étudiée.

Il nous a paru intéressant de faire des croisements entre *Aedes aegypti* d'une souche sensible, celle précédemment appelée Bobo-Dioulasso isolée en réalité à Lagos, et ceux d'une souche résistante isolée à Trinidad.

Les hybridations ont été réalisées en effectuant des accouple-

(*) Séance du 13 avril 1960.

ments d'une part entre des mâles originaires de la souche Lagos et des femelles provenant de la souche Trinidad, et d'autre part entre des mâles originaires de la souche Trinidad et des femelles de la souche Lagos.

Les méthodes d'élevage ont été identiques à celles des souches conservées au laboratoire, et nous avons expérimenté les individus hybrides obtenus dans les mêmes conditions que ceux appartenant aux souches mères, suivant la technique exposée dans une note précédente et sur laquelle nous ne reviendrons pas.

Le nombre d'individus placés en expérience a été le suivant :

- 50 femelles hybrides de Lagos mâle + Trinidad femelle,
- 46 mâles hybrides de Lagos mâle + Trinidad femelle,
- 84 femelles hybrides de Trinidad mâle + Lagos femelle,
- 69 mâles hybrides de Trinidad mâle + Lagos femelle.

Un temps de contact avec le D. D. T. de 2 à 3 minutes a été observé.

Une souche de D. D. T. vieille de 2 mois, mais restée à l'abri de l'air extérieur pendant ce temps, a été choisie.

RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES

Les courbes 1a et 1b donnent les pourcentages de mortalité échelonnés de 0 à 9 jours des hybrides femelles obtenues.

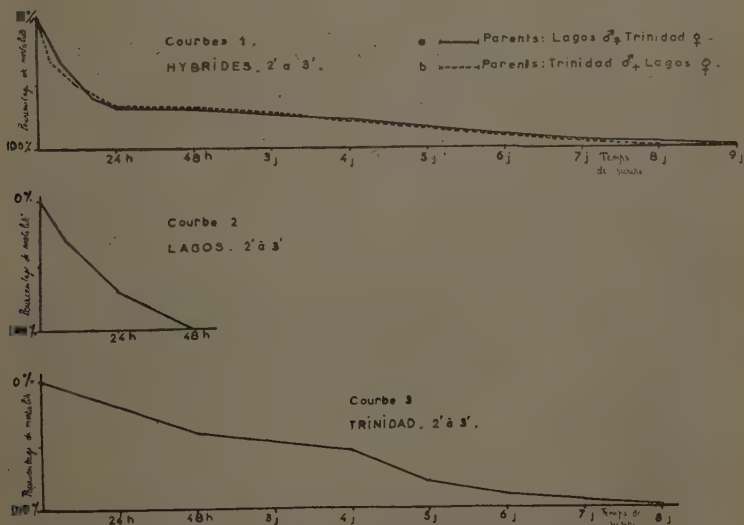


Fig 1.

L'analyse de ces courbes montre que l'on est en présence d'une mortalité élevée durant les premières 24 heures (70 0/0) et que par la suite les courbes vont en s'étalant sur l'axe des abscisses jusqu'aux 8^e et 9^e jours.

En se référant à la courbe 2 qui représente le taux de mortalité de la souche mère Lagos expérimentée dans les mêmes conditions, on constate qu'au bout de 24 heures la mortalité est de 70 0/0 et atteint 100 0/0 dans les 48 heures.

L'examen de la courbe 3, relative à la mortalité de la souche mère Trinidad expérimentée dans les conditions analogues, montre que cette mortalité s'installe lentement : 20 0/0 dans les premières 24 heures et progresse tout doucement pour être totale au bout de 8 jours.

La courbe des mâles hybrides expérimentés n'est pas représentée, elle suit, en effet, à très peu de choses près, celle des femelles hybrides étudiées.

*Pourcentage de mortalité en fonction du temps de survie
des courbes 1a, 1b, 2 et 3.*

Courbe	24 h.	48 h.	3 j.	4 j.	5 j.	6 j.	7 j.	8 j.	9 j.
	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Courbe 1a	68	70	72,7	80	83	92	95	96	100
Courbe 1b	67	70	73	80	83,4	92	96	100	
Courbe 2.	70	100							
Courbe 3.	20	40	47	54,5	79	90	94	100	

DISCUSSION DES RÉSULTATS

Il semble donc que le processus d'hybridation artificiellement créé nous mette en présence d'un comportement mixte en ce qui concerne l'installation de la mortalité.

Dans les premières 24 heures, les hybrides meurent dans les mêmes proportions que les individus de la souche-mère Lagos, et par la suite l'accroissement du taux de mortalité se manifeste lentement pour atteindre 100 0/0 les 8^e et 9^e jours.

CONCLUSION

Dans le croisement de souches entretenues au laboratoire depuis 4 ans, dont le comportement vis-à-vis du D. D. T. est différent : Lagos souche sensible et Trinidad souche résistante, il apparaît

que, d'une part, le caractère héréditaire relatif à la chimiorésistance puisse être mis en évidence et que, par ailleurs, il se présente comme étant dominant.

*Institut d'Hygiène Tropicale
et de Médecine Sociale de Marseille.*

BIBLIOGRAPHIE

SAUTET (J.), ALDIGHIERI (R. et J.) et ARNAUD (G.). — Comparaison de la sensibilité au D. D. T. des adultes de plusieurs souches d'*Aedes aegypti*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, mai-juin 1958, 51, 3, 404-412. *work distinct*

DESCRIPTION DE DEUX CALLIPHORIDAE NOUVEAUX DE LA RÉGION ÉTHIOPIENNE : *BENGALIA ROUBAUDI* N. SP. ET *TRICYCLEA COLASBELCOURI* N. SP. (DIPTERA, CYCLORHAPHA)

Par A. RICKENBACH, J. HAMON et J. MOUCHET (*)

Bengalia roubaudi n. sp.

Cette espèce est apparentée à *Bengalia depressa* Walker, 1857 et *B. cuthbertsoni* Zumpt, 1956. L'hypopygium ressemble beaucoup à celui de ces deux espèces mais la plaque apicale du 5^e sternite n'est pas émarginée.

Nous remercions le Docteur ZUMPT du South African Institute for Medical Research d'avoir bien voulu nous confirmer que cette espèce était nouvelle. Nous la dédions à M. le Professeur ÉMILE ROUBAUD, Chef de service honoraire à l'Institut Pasteur de Paris.

MALE : Front brun rouge, mesurant, en son point le plus étroit, 2/9 à 1/4 de la largeur de la tête, légèrement élargi au vertex. Chétotaxie : 1 verticale externe, 1 verticale interne, 1 frontale, pas de fronto-orbitale, les parafrontales dépassent à peine le premier article antennaire. Plaques parafrontales et parafaciales couvertes de fins poils noirs. Buccae couvertes de poils pâles, hautes comme le 1/12 de la longueur de l'œil. Yeux ovales, longs, à petites facettes. Troisième article antennaire rembruni, environ deux fois plus long que le deuxième, arista avec de longues soies en-dessus et en dessous. Vibrisse normale. Une rangée de longues soies noires sur le

(*) Séance du 13 avril 1960.

péristome et quelques-unes plus courtes sur l'aire vibrissale. Palpes jaune orangé. Proboscis brun orangé.

Thorax brun. Poils noirs sur la ptéroleure près de la base de l'aile. Chétotaxie : $ac = 0 + 1$, $dc = 2 + 4$, $ia = 0 - 1 + 2$, $prs = 1$, $ph = 1$, $h = 1$, $n = 2$, $sa = 2 - 3$, $sc = 3 + 0 - 1$, $st = 1 : 1$, $pst = 1$, $pp = 2$. Propleures nues, prosternum avec des poils pâles postérieurement. Ailes hyalines, nervures brunes. Balanciers jaunes. Stigmates jaunes. Pattes brun jaune, fémurs plus foncés. Fémur antérieur avec une rangée de longues soies ventrales. Tibia antérieur avec 3 *ad* et 1 *pv*. Fémur moyen

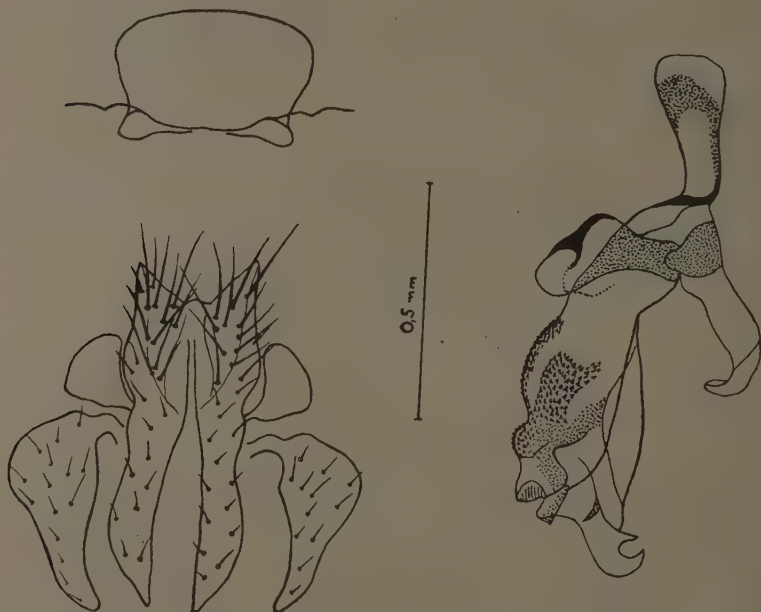


Fig. 1. — *Bengalia roubaudi* n. sp. : Cerques et paralobes en vue frontale. Phallosome en vue latérale. 5^e sternite en vue ventrale.

avec un peigne réduit de 3 épines ; quelques longues soies sur la moitié basale du côté interne. Tibia moyen avec 1 *ad* et 2 *pd*, dépourvu de poils denses atteignant le diamètre tibial. Fémur postérieur avec deux rangées de soies sur le côté ventral. Tibia postérieur avec, sur la moitié apicale du bord antéro-ventral, quelques soies qui dépassent de peu le diamètre tibial ; 3 *ad* et 1 *av*.

Abdomen brun rougeâtre, couvert d'une pruinosité blanche. Les tergites présentent une bande sombre au bord postérieur et sur la ligne médiane. Une paire de discales sur le 5^e tergite. Hypopygium noir. Plaque apicale non incisée sur son bord postérieur (fig. 1).

Longueur : 9-10 mm.

FEMELLE : Inconnue.

Localité : 2 ♂, Brazzaville (République du Congo), 15-11-1959.

L'holotype et le paratype sont conservés à l'Institut d'Enseignement et de Recherches Tropicales de Bondy (Seine), France.

Tricyclea colasbelcouri n. sp.

Cette espèce est bien caractérisée par le front large du mâle et par son hypopygium à lobe médian saillant.

Nous la dédions au Docteur COLAS-BELCOUR, Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris.

MALE : Yeux à petites facettes. Front large, mesurant dans sa partie la plus étroite $1/7$ à $1/6$ de la largeur de la tête, s'élargissant à la fois vers sa partie inférieure et vers le vertex. Partie supérieure du front brun rougeâtre, partie inférieure jaune orangé. Face et plaques parafaciales jaunes; ces dernières dans leur partie supérieure et les plaques parafrontales sur toute leur étendue couvertes de fins poils noirs. Antennes oranges, le troisième article antennaire deux fois et demie à trois fois plus long que le second. Chétotaxie : verticales internes et ocellaires bien développées, 1 paire de post-orbitales plus longues que les autres, qui doivent représenter les verticales externes, frontales présentes, les fronto-orbitales manquent, 8 à 9 paires de parafrontales. La carène génale porte une rangée de soies noires sur ses $2/3$ inférieurs. Vibrisse normalement développée. Péristome avec une rangée de soies. Buccae jaunes couvertes de fines soies noires. La hauteur des buccae est environ le $1/3$ de celle de l'œil. Proboscis et palpes jaunes, ces derniers légèrement élargis à leur extrémité.

Thorax avec une tache noire qui recouvre tout le disque du mésonotum jusqu'aux *ia*. Chez deux des exemplaires elle s'étend sur la partie antérieure du scutellum; chez les deux autres le scutellum est entièrement jaune. Parois latérales du thorax jaunes à l'exception de l'hypopleure brun sombre. Chétotaxie : $ac = 2 - 3 + 3$, $dc = 2 + 4$, $ia = 1 + 3$, $ph = 2 - 3$, $h = 3$, $prs = 1$, $n = 2$, $sa = 3$, $pa = 3$, $sc = 5 + 1 - 2$, $st = 1 : 1$, $pp = 2$, $pst = 2 - 3$, 1 forte et 1 ou 2 faibles. Stigmates jaunes. Propleures et prosternum poilus. Ailes avec une longue tache costale sombre entre *sc* et l'extrémité de *r* $2 + 3$. Cette tache présente un léger éclaircissement au-delà de *r* 1. *r* $4 + 5$ porte dorsalement une rangée de soies atteignant *r* — *m*. Déclivité postalaire poilue. Cuillerons jaunes. Balanciers jaunes. Pattes jaunes. Le fémur postérieur présente une tache sombre sur son $1/4$ apical du côté dorsal. Tibia antérieur avec 2 *ad*, 1 *pv*. Tibia moyen avec 1 *ad*, 1 *av* et 2 *pd*. Tibia postérieur avec quelques *ad*, 1 *av* et 1 — 2 *pd*.

Abdomen jaune. Le dernier tergite porte deux taches apicales noires, le quatrième et le troisième une bande marginale postérieure noire, plus étroite sur le troisième que sur le quatrième. L'hypopygium (fig. 2) est bien caractérisé par un lobe médian saillant de structure complexe implanté sur la base des cerques.

Longueur : 7-8 mm.

FEMELLE : Inconnue.

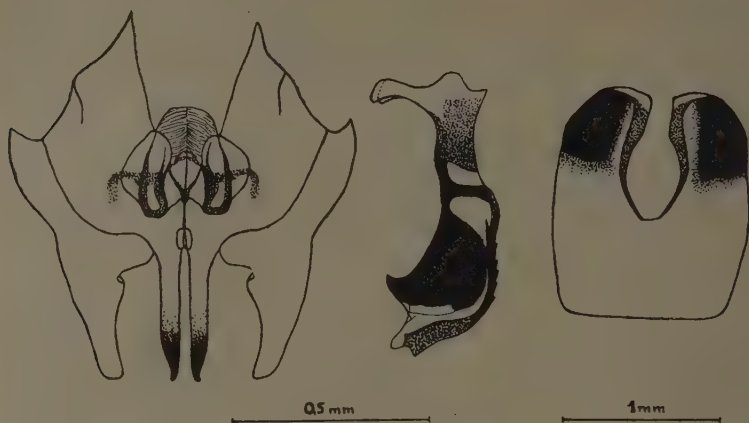


Fig. 2. — *Tricyclea colasbeltrouri* n. sp. : Cerques et paralobes en vue frontale. Phallosome en vue latérale. 5^e sternite en vue ventrale.

Localité : Holotype, 1 ♂, Yaoundé, Cameroun, septembre 1959. Paratypes, 1 ♂, Yaoundé, Cameroun, septembre 1959, 2 ♂, Yaoundé, Cameroun, octobre 1959.

Holotype et paratypes sont déposés à l'Institut d'Enseignement et de Recherches Tropicales de Bondy.

Centre Muraz, Bobo-Dioulasso,
Institut de Recherches du Cameroun,
Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

BIBLIOGRAPHIE

- RICKENBACH (A.). — Un nouveau *Calliphoridae* de la Région Ethiopienne (*Diptera, Cyclorhapha*) : *Tricyclea voltae* n. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 1, 37-39.
- SENIOR-WHITE (R.), AUBERTIN (D.) et SMART (J.). — *Diptera*. Vol. VI. Family *Calliphoridae*. *The Fauna of British India*, London, 1940.
- ZUMPT (F.). — A preliminary contribution to the taxonomy of the genera *Hemigymnochaeta* and *Tricyclea* (*Diptera Calliphoridae*). *Trans. R. ent. Soc. Lond.*, 1953, 104, 13, 481-520.
- ZUMPT (F.). — *Calliphoridae* (*Diptera Cyclorhapha*). Part I. *Calliphorini* and *Chrysomyiini*. *Exploration du Parc National Albert*. Fasc. 87, Bruxelles, 1956.
- ZUMPT (F.). — New species of *Calliphoridae* (*Diptera*) from the Ethiopian Region. *J. ent. Soc. South Afr.*, 1956, 19, 1, 71-72.

PRÉSENCE D'ORNITHODOROS CONICEPS
(CANESTRINI, 1890),
DANS LE LOT-ET-GARONNE

Par M. LAMONTELLERIE (*)

Ornithodoros coniceps (Can., 1890), Argasidé attaquant généralement le pigeon domestique, est actuellement considéré comme localisé au pourtour de la Méditerranée ; il a été, en effet, signalé d'Italie (CANESTRINI), de Palestine (THÉODOR), de Tunisie (COLAS-BELCOUR), du Maroc (MARTIAL et SENEVET), d'Espagne (GIL COLLADO) et de France.

Sa présence en France est connue depuis 1917, date à laquelle GUITEL le signale du département de l'Aude, où il a été repris depuis par BRUMPT et BENOIT-BAZILLE.

ROMAN et NALIN le signalent, en 1948, du département des Basses-Alpes.

Je l'ai, pour ma part, récolté, le 15 juillet 1952, dans un pigeonnier, à une dizaine de kilomètres d'Agen (Lot-et-Garonne). J'avais signalé cette capture en 1954, sous la rubrique « *Argas reflexus* (Fabr., 1796) », en donnant une photographie d'un des exemplaires récoltés : Il s'agit là d'une erreur de détermination et tous les exemplaires recueillis à cette époque (au lieu dit « La Croix Blanche ») se rapportent à *Ornithodoros coniceps* (Canestrini, 1890) (1). Tous les stades du développement ont été recueillis dans ce gîte.

Cet Ornithodore, rare et assez mal connu, attaquant occasionnellement l'homme, mériterait d'être recherché dans les départements les plus méridionaux, où il doit pouvoir se rencontrer.

Il est à noter que plusieurs auteurs rapportent que BRUMPT, en 1922, a écrit qu'*Ornithodoros coniceps* peut transmettre la spirochétose des poules, à *Borrelia gallinarum* (Steph. et Christoph., 1905) ; il n'en est rien et BRUMPT a, au contraire, précisé que cet Ornithodore est incapable de transmettre cette affection.

Institut Pasteur. Laboratoire d'Entomologie Médicale.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (E.). — Les spirochétoses. Nouveau traité de Médecine. Masson édit., Paris, 1^{re} édition, 1922, 4, 491-531.
BRUMPT (E.). — Précis de Parasitologie. Masson édit., Paris, 1949, 2, 1133.

(*) Séance du 13 avril 1960.

(1) Détermination confirmée par le docteur J. COLAS-BELCOUR.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 2, 1960.

- CANESTRINI (G.). — Prospetto dell'Acarofauna italiana ; Famiglie : Tetranychini, Ixodini, Argasini. Padova, 1890, 4, 535.
- COLAS-BELCOUR (J.). — Présence d'*Ornithodoros coniceps* en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1929, 18, 265-267.
- GIL COLLADO (J.). — Hallazgo en Espana del *Ornithodoros coniceps* Can. *Rev. de San. e Hig. publ.*, Madrid, 1947, 21, 1-4.
- GUITEL (F.). — La station entomologique de la Faculté des Sciences de Rennes en 1917. *Insecta*, Rennes, 1918, 8, 177-181.
- LAMONTELLERIE (M.). — Les Ixodoïdes du Sud-Ouest de la France : espèces rencontrées, agressivité, rôle pathogène. Bordeaux, 1954, 145 pages.
- MARTIAL (R.) et SENEVET (G.). — Présence à Fez d'*Ornithodoros talajae* (Guérin-Méneville, 1849). Action pathogène sur l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1921, 14, 24-26.
- ROMAN (E.) et NALIN (P.). — Invasion d'*Ornithodoros* dans une habitation humaine en Haute-Provence. *Ann. de Parasit.*, 1948, 23, 214-219.
- THEODOR (O.). — Ueber *Ornithodoros coniceps* (Canestrini) in Palästina. *Zeitschr. für Parasitenk.*, 1933, 5, 69-79.

ÉTUDE DES RAPPORTS ENTRE L'ULCÈRE TROPICAL PHAGÉDÉNIQUE ET LA DRÉPANOCYTOSE AU CAMEROUN STATISTIQUE PERSONNELLE CONCERNANT LE PAYS BAMILÉKÉ

Par RENÉ BECQUET, THÉRÈSE GASTEAU et CLAUDE HAPPI (*)

Au cours de précédentes communications, nous avons exposé à la Société une partie de nos recherches sur la Drépanocytose dans la région du plateau montagneux de l'Ouest-Cameroun, que l'on appelle le Pays Bamiléké. Nous voudrions attirer maintenant l'attention sur les rapports existant entre la fréquence de l'ulcère tropical et la répartition de la Drépanocytose sur le territoire Camerounais. Cette étude nous a semblé particulièrement intéressante et nous l'avons poursuivie en fonction de notre expérience personnelle chez les Bamiléqués.

En préliminaires, nous envisagerons rapidement le concept de l'ulcère tropical phagédénique, ainsi que les éléments d'identification de la drépanocytose. Nous ferons ensuite l'étude comparative des données statistiques concernant l'ulcère tropical et la Drépanocytose. Enfin, nous apporterons notre contribution personnelle à ce problème, en exposant les résultats d'une enquête effectuée en Pays Bamiléké.

(*) Séance du 13 avril 1960.

L'ULCÈRE TROPICAL PHAGÉDÉNIQUE

Par opposition aux auteurs étrangers qui englobent sous ce terme des lésions d'étiologies très différentes, les auteurs français font de cet ulcère une entité bien déterminée, qui doit répondre aux critères énoncés par M. VAUCEL.

Cliniquement : un premier stade aigu avec phagédénisme rapide, puis un second stade d'une chronicité désespérante avec une résistance remarquable aux divers essais thérapeutiques.

Bactériologiquement : si quelques-uns insistent encore sur la constance de l'association fuso-spirillaire, d'autres au contraire considèrent que la seule présence du « bacille fusiforme » suffit à authentifier la lésion.

Personnellement ; nous avons pratiqué pour chacun de nos cas un examen microscopique après coloration par le May-Grünwald-Giemsa. Dans tous les cas, sauf un, nous avons observé une association du bacille fusiforme et du *Sp. Vincenti* ; dans le seul cas, où cette association n'a pas été retrouvée, il y avait une abondance particulière du bacille fusiforme.

LA DRÉPANOCYTOSE

La méthode de choix permettant de caractériser l'hémoglobine S est certainement l'électrophorèse sur papier. Malheureusement les nécessités d'une campagne de prospection et l'éloignement des gros centres ne nous ont pas permis d'utiliser cette méthode.

Comme nous en avons déjà informé la Société, nous avons eu recours à la méthode de Falciformation accélérée de DALAND et CASTLE (qui utilise un réducteur : le Métabisulfite de Soude en solution à 2 0/0 dans l'eau distillée). Ce test de falciformation nous a donné d'excellents résultats, d'une fidélité et surtout d'une rapidité remarquable.

RAPPORTS ENTRE L'ULCÈRE TROPICAL PHAGÉDÉNIQUE
ET LA DRÉPANOCYTOSE

Nos études sur la Drépanocytose nous ayant amené à dresser une carte drépanocytaire du Cameroun, nous avons été frappés par la correspondance existant entre la fréquence de l'ulcère tropical et la répartition de l'hémoglobinoase S.

Le but de notre travail sera de montrer que ce parallélisme n'est

pas l'effet du hasard, mais l'expression d'un rapport étroit entre la dyshémoglobinoïse et l'ulcère tropical, et, après avoir exposé les données statistiques concernant l'ensemble du Cameroun, nous apporterons à l'appui de notre hypothèse les résultats de nos recherches en Pays Bamiléké.

1^o Répartition de l'ulcère tropical phagédénique au Cameroun.

Les études portant sur l'incidence de l'ulcère tropical dans la morbidité totale font ressortir les chiffres suivants :

Nord Cameroun : 0,5 0/0.

Centre-Cameroun (Zone de la Savane) : 1 à 2 0/0.

Sud-Cameroun (Région forestière) : 3 à 6 0/0.

Il est donc évident que la fréquence de l'ulcère tropical phagédénique augmente régulièrement du Nord au Sud.

2^o Répartition de la Drépanocytose au Cameroun.

Les statistiques auxquelles nous nous référons sont celles de J. LANGUILLON, A. DELAS et la nôtre ; elles nous donnent les pourcentages suivants :

Nord-Cameroun (Statistique LANGUILLON, DELAS).	{ Foulbés : 6,33 0/0 Kirdis : 6,90 0/0
Centre-Cameroun (Statistique LANGUILLON, DELAS).	{ Kakas } Bamouns } 11,8 0/0
Ouest-Cameroun (Statistique BECQUET, GASTEAU, HAPPI)	Bamiléké : 8,30 0/0
Sud-Cameroun (Statistique LANGUILLON, DELAS).	Bantous : 18,2 à 24 0/0.

Nous observons pour la Drépanocytose la même progression que pour l'ulcère tropical et, le pourcentage d'hémoglobine anormale augmente de façon frappante du Nord au Sud.

3^o Rapports de l'ulcère tropical et de la Drépanocytose.

Le simple examen de deux paragraphes précédents montre une corrélation évidente entre les deux affections. S'agit-il là d'une simple coïncidence ou peut-on envisager sans risque d'erreur un rapport étroit entre elles ? Nous allons essayer de répondre à cette

question par l'exposé de nos recherches personnelles au Pays Bamiléké.

Sur 543 sujets, nous avons pratiqué la recherche de l'hémoglobine S par le test de falciformation accélérée de DALAND et CASTLE et nous avons trouvé 8,30 0/0 de Drépanocytaires. Sur le total des individus examinés, 15 étaient porteurs d'ulcères phagédéniques, soit 2,7 0/0.

Si nous détaillons les données statistiques, nous arrivons aux chiffres suivants :

1° 5 ulcères pour 45 drépanocytaires : soit 11,11 0/0.

2° 10 ulcères pour 498 non drépanocytaires : soit 2 0/0.

La différence est significative et montre une fréquence dépassant le coefficient 5 pour les drépanocytaires quand on les compare aux individus normaux.

A la lecture de ces chiffres, il apparaît donc clairement que le caractère drépanocytaire peut être considéré comme un facteur déterminant dans la genèse de l'ulcère tropical phagédénique et l'on comprend dès lors aisément que les pourcentages des deux affections évoluent parallèlement.

A ce qui précède, nous devons cependant ajouter qu'il existe deux éléments qui sont loin d'être négligeables : d'une part, la fréquence particulière de l'ulcère de jambe chez les porteurs d'hémoglobine S et, d'autre part, le rôle favorisant de l'humidité (zone forestière) dans l'éclosion de l'ulcère phagédénique.

CONCLUSIONS

De notre étude, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'ulcère tropical phagédénique présente une fréquence beaucoup plus grande chez les Bamilékés drépanocytaires que chez les Bamilékés normaux (proportion de 5,5 contre 1) ce qui établit un rapport certain entre cet ulcère et l'hémoglobine S.

2° Ce rapport se confirme par les études statistiques portant sur l'ensemble du Cameroun, car les données recueillies montrent qu'à un accroissement progressif de la drépanocytose correspond une fréquence accrue de l'ulcère tropical phagédénique.

*Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté Libre de Médecine et de Pharmacie de Lille.
Hôpital Ad Lucem de Banka-Bafang (Cameroun).*

BIBLIOGRAPHIE

BEQUET (R.), GASTEAU (Th.) et HAPPI (Cl.). — Note préliminaire sur la Drépanocytose en Pays Bamiléké (Cameroun). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, n° 4, 544-547.

- BEQUET (R.), GASTEAU (Th.) et HAPPY (Cl.). — Recherches sur la Drépanocytose en Pays Bamiléké (Cameroun). *Bull. et Mém. Soc. Anthropol.*, 1959, 10, n° 3, 273-283.
- BEQUET (R.), GASTEAU (Th.) et HAPPY (Cl.). — La Drépanocytose en Pays Bamiléké (Cameroun). Etude statistique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 836-843.
- HAPPY (Cl.). — Recherches Hématologiques chez les Bamilékes (Cameroun). Groupes sanguins. Drépanocytose. *Thèse Paris*, 1959, 77 pages ronéotypées.

Discussion.

M. L. R. MONTEL. — L'ulcère de jambe est une complication connue, *mais rare* de la drépanocytose il n'est pas extraordinaire que sous les tropiques il se complique de phagédénisme.

Il convient cependant de distinguer entre l'ulcère de jambe syndromique de la sicklémie et l'ulcère phagédénique.

LE SYNDROME SPLÉNOMÉGALIE-MACROGLOBULINÉMIE EN PATHOLOGIE TROPICALE PREMIÈRE OBSERVATION MALGACHE

Par FOUCHET, R. VARGUES et G. CHARMOT (*)

Le but de l'observation que nous présentons est d'attirer l'attention sur la fréquence probable des macroglobulinémies chez les peuples d'Afrique et de Madagascar.

F..., de race Tandroy, âgé de 44 ans, est hospitalisé à l'hôpital de Majunga le 1^{er} novembre 1959. Il serait malade depuis 3 ans et se plaint d'amaigrissement, d'asthénie et de douleurs de l'hypocondre gauche. L'examen clinique objective :

1^o Une atteinte de l'état général (51 kg. pour une taille de 1 m. 66) avec discrète anémie conjonctivale, sans subictère.

2^o Une splénomégalie régulière, lisse, indolore à la palpation atteignant l'ombilic.

Le reste de l'examen est négatif, à part la constatation de signes de bronchite chronique ; en particulier, le foie est dans ses limites normales et il n'y a pas d'adénopathies superficielles.

Il s'agit en somme d'un adulte présentant le tableau assez banal d'une splénomégalie importante avec atteinte de l'état général. Mais l'intérêt de cette observation réside dans la constatation d'importants troubles protidiques et dans leur étude.

(*) Séance du 13 avril 1960.

La fiche réticulo-endothéliale montre une quantité très élevée de γ -euglobulines, au taux d'environ 15 g. 0/00. Une telle F. R. E. est suggestive d'une macroglobulinémie.

Celle-ci devait être objectivée par une ultracentrifugation pratiquée sur le sérum dilué au 1/5. L'examen a été fait dans le service du professeur WURMSER. En voici les résultats :

Constituant S_1 : 4,3 Unités Svedberg = 45 0/0.

Constituant S_2 : 5,7 Unités Svedberg = 40 0/0.

Constituant S_3 : 13,4 Unités Svedberg = 14 0/0.

Constituant S_4 : 18,2 Unités Svedberg = 1 0/0.

S_3 et S_4 sont des macroglobulines dont le pourcentage n'excède pas 3 0/0 dans un sérum normal.

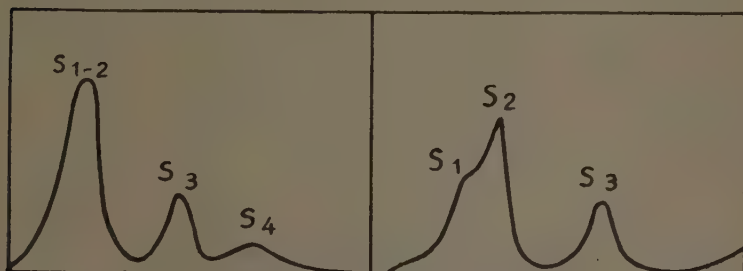


Fig. 1. — Diagramme d'ultracentrifugation.

On remarque, sur les reproductions de deux clichés photographiques, les positions respectives des 4 composants, dont 2, S_3 et S_4 sont des macroglobulines.

La protéinémie totale est remarquablement élevée, à 123 g. 5 0/00. L'électrophorèse sur papier montre une forte augmentation des γ -globulines :

A : 43 0/0 soit 52 g. 8 par litre.

α_1 : 0,6 0/0 soit 0 g. 74 par litre.

α_2 : 4,6 0/0 soit 5 g. 66 par litre.

β : 9,1 0/0 soit 11 g. 2 par litre.

γ : 42,7 0/0 soit 52 g. 52 par litre.

Le glucidogramme montre une proportion très élevée d'une fraction P. A. S. positive au niveau des γ -globulines.

Par ailleurs, la vitesse de sédimentation des hématies est à 120 mm. à la 1^{re} heure ; le cholestérol total est à 1 g. 5 0/00 et sa fraction estérifiée est à 0,85 ; le B. W. est négatif. La réaction de Sia est évidemment très positive (test dit des euglobulines). Les urines contiennent 0 g. 90 d'albumine par litre. Il n'a jamais été trouvé d'œufs de bilharzies. L'examen parasitologique des selles est négatif.

Les examens hématologiques ont objectivé une anémie modérée avec réaction érythroblastique de la moelle.

G. R. : 3.600.000, G. B. : 4.000 ; Poly Neutro : 30 0/0 ; Poly éosino : 19 0/0 ; Lymphocytes : 49 0/0 ; Monocytes : 1 0/0.

Le myélogramme est riche, avec 40 0/0 d'érythroblastes et seulement 3 0/0 de lymphocytes ; il n'y a pas de plasmocytose.

Il n'a été vu ni hématozoaires, ni filaires. Le test de Emmel est négatif. La crase sanguine normale.

Enfin, une ponction-biopsie du foie a été interprétée par le docteur DODIN, « nodules inflammatoires autour des espaces portes avec inflammation

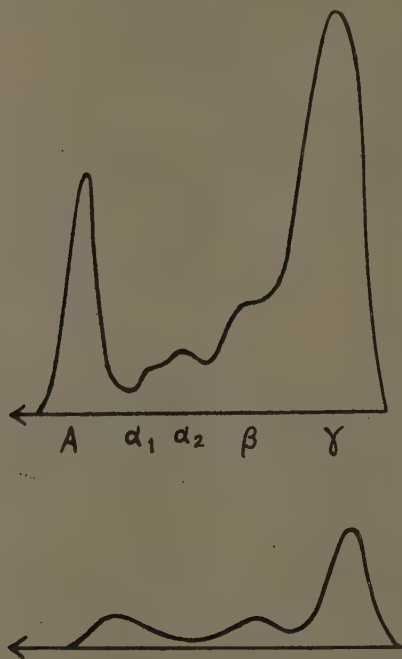


Fig. 2. — Protéinogramme et glucidogramme du sérum.

- Le protéinogramme (*en haut*) montre l'abondance de la fraction gamma.
- Le glucidogramme (*en bas*) indique que la fraction gamma est riche en glucides.

à lympho-plasmocytes. Pas d'altérations cellulaires, pas de cirrhose. Lésions d'hépatite ».

Ce malade a été suivi pendant 3 mois. Il a reçu de l'héparine I. V. à doses discontinues (traitement suggéré par une communication personnelle de P. SALLES). A la date du 30 janvier l'état général s'est peut être un peu amélioré (prise de poids 3 kg.) ; la rate n'a pas changé de volume ; l'hémo-gramme ne s'est pas modifié, la V. S. H. atteint 102 mm. à la 1^{re} heure ; la fiche réticulo-endothéliale montre une légère diminution des γ -euglobulines, non significative.

Une immuno-électrophorèse est pratiquée à cette date par le doc-

teur BURTIN (service du Professeur KOURILSKY) et donne les résultats suivants :

- Précipitation des protéines dans le réservoir de départ ;
- Augmentation importante des γ -globulines sans anomalie immunologique ;
- Augmentation importante de la β 2M et β 2A globulines ;
- Pas d'autre anomalie.

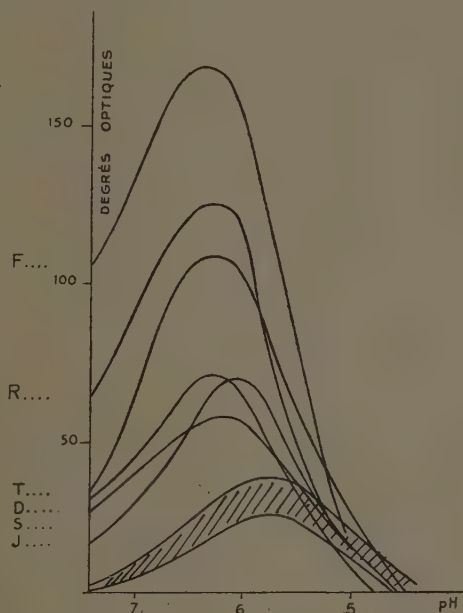


Fig. 3. — Fiches réticulo-endothéliales de 6 malades malgaches porteurs de splénomégalie. Un seul, Fot..., est en même temps macroglobulinémique (en hachuré, aire de précipitation des sérums normaux).

En résumé, il s'agit d'un adulte présentant un syndrome constitué cliniquement par une atteinte de l'état général avec une splénomégalie chronique, biologiquement par une hyper- γ -euglobulinémie considérable avec macroglobulinémie modérée et anémie.

Cette observation est tout à fait superposable aux cinq observations antérieurement publiées à Brazzaville, les deux dernières sous le titre de « syndromes splénomégalie avec macroglobulinémie » (2) (3).

On retrouve la même allure clinique, adulte avec anémie, amaigrissement, splénomégalie isolée, et la même évolution chronique.

L'anémie est constante ; la moelle osseuse présente chez ces malades une réaction érythroblastique, sans l'infiltration par les cellules lymphocytoïdes de la maladie de Waldenström ; la ponction-biopsie du foie montre ces infiltrats péri-portaux lympho-plasmocytaires, fréquents dans les « foies de splénomégalie » et sans spécificité étiologique. Une albuminurie modérée paraît habituelle.

L'originalité du syndrome provient du trouble protidique. Le meilleur moyen de l'analyser est de partir des données de la fiche réticulo-endothéliale. Chez certains des malades porteurs de ces splénomégalies chroniques, il existe une augmentation des γ -euglobulines ; lorsque le taux de celles-ci dépasse 15 g. o/o, l'analyse par ultra-centrifugation peut montrer une élévation de la macroglobuline ; il semble s'agir de la macroglobuline physiologique et non de fractions lourdes anormales. Il est logique de penser à un phénomène de polymérisation de molécules de γ -euglobuline.

Cette hyper- γ -euglobulinémie explique (7) les perturbations des réactions non spécifiques : Sia, formol, Hanger, MacLagan et, l'accélération de la V. S. H. La cryo-précipitation d'une fraction protéique, lorsqu'on refroidit le sérum à 4°, est habituelle dans de tels états. Enfin, le glucidogramme est assez évocateur d'une macroglobulinémie.

L'étiologie de cette splénomégalie avec macroglobulinémie est restée indéterminée, comme dans les observations antérieures. Cirrhose du foie et hémopathie, génotypique ou acquise, sont éliminées. La clinique et surtout la cytologie médullaire éliminent la maladie de Waldenström.

La bilharziose urinaire facteur possible de splénomégalie, selon les travaux de F. BLANC, est endémique à Majunga, mais n'existe pas à Brazzaville, où ont été recueillies des observations superposables. Le paludisme, hypo-endémique à Majunga et hyper-endémique dans la région de Brazzaville, est une étiologie possible. En effet, ces rates pourraient être la conséquence du paludisme viscéral évolutif de l'enfance : chez quelques sujets, elles n'auraient pas subi la régression qui se dessine habituellement à la puberté ou à l'adolescence, et auraient, en somme, échappé à la cause qui leur a donné naissance, comme certains goîtres ou certaines hypertensions. Cependant, cette conception d'une séquelle du paludisme reste hypothétique et ne peut être affirmée. Enfin l'intégrité des cellules hépatiques s'inscrit contre l'hypothèse du virus de l'hépatite épidémique. On ne peut que constater, comme PAYER et ses collaborateurs, qu'il s'agit d'une réticulo-endothéliose hépato-splénique. Elle est, chez certains sujets « globulino-sécrétrice ».

La figure 3 suggère que la splénomégalie avec macroglobulinémie du malade F. relève de la même étiologie que les autres splénomégalies observées à Majunga. Elle montre en effet une progression

dans l'intensité des troubles protidiques. Mais rien ne permet de dire pourquoi ils sont discrets chez les uns et très importants chez quelques autres. Sans doute, serait-il intéressant de confronter les aspects cytologiques des splénogrammes et les données de la fiche.

*
* *

En somme, cette observation confirme le fait déjà signalé que certaines de ces splénomégalias de l'adulte observée dans les régions intertropicales peuvent s'accompagner, sur le plan humoral, d'une macroglobulinémie. Des études sont encore nécessaires pour préciser leur fréquence, leur étiologie, et aussi les conséquences éventuelles de la macroglobulinémie.

Nous pensons que la pathologie tropicale devrait apporter une contribution importante à l'étude des macroglobulines.

*Hôpital Général de Majunga (Madagascar).
Ecole de Médecine de Tours (Directeur : E. ARON).
Hôpital Michel Lévy, Marseille.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ARMENGAUD (M.). — Les hépatosplénomégalias de l'adulte. Rapport aux journées Médicales de Dakar. Vol. des rapports, 1958, *Méd. d'Afrique Noire*, 18 et 19, 51-56.
- (2) BERGOT (J.), CHARMOT (G.), DEPOUX (R.), ORIO (J.), RAVISSE (P.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Recherches cliniques sur les gamma-euglobulines (Description de 20 cas d'hyper-gamma-euglobulinémie avec 5 cas de macroglobulinémie). *Sem. des Hôp. (Path. et Bio.)*, 34, 23-24 (déc. 58), 1883-1902.
- (3) BERGOT (J.), CHARMOT (G.), RAVISSE (P.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Contribution Africaine à l'étude de certaines hyper-gamma-globulinémies humaines. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 125-137.
- (4) CHARMOT (G.), DEMARCHI (J.), ORIO (J.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Un nouvel aspect des splénomégalias en Afrique Noire. Le syndrome splénomégalie avec macroglobulinémie. *Presse Médic.*, 67 : 1 (3 janv. 1959), 11-13.
- (5) CHARMOT (G.), SANDOR (G.) et VARGUES (R.). — Recherche de la macroglobulinémie dans 11 cas de dysprotéinémie observés en A. E. F. *Ac. Nat. de Médéc.*, séance du 1-7-1958.
- (6) PAYET (M.) et ARMENGAUD (M.). — Les hépatosplénomégalias de l'adulte Africain. 6^e Congrès internat. de Méd. Trop. Lisbonne, 1952, Tipographia Mourao, édit., 222.
- (7) ARON (E.) et VARGUES (R.). — Etude critique des réactions dites hépatiques. Leur remplacement par la fiche réticulo-endothéliale. *Presse Médicale*, 1960, 1.

**APPARITION DE CONTRACTIONS RYTHMÉES
SUR DES EXPLANTS
DE DISQUES IMAGINAUX THORACIQUES
DE LARVES D'*AEDES* (*STEGOMYIA*) *AEGYPTI* (L.),
CULTIVÉS *IN VITRO***

Par M. A. CHABAUD, S. GHELELOVITCH et E. DE LALUN (*)

Des disques imaginaux thoraciques prélevés sur des larves d'*Aedes aegypti* (L.) (**) au début de leur 4^e stade ont été cultivés en goutte pendante dans de nombreux milieux et à différentes températures.

Chaque préparation contenait les fragments d'un disque morcelé en deux ou encore un disque entier plus ou moins dilacéré afin de favoriser une migration cellulaire éventuelle.

Sur un total de 200 cultures, 8 fois sur 50 des disques prothoraciques ont donné naissance à des migrations cellulaires ; un disque de localisation non déterminée s'est transformé en une ébauche d'aile ; 6 disques métathoraciques sur 50 se sont différenciés en pattes et 60 fois sur 100 les explants tant méso- que métathoraciques ont présenté des tumescences d'aspect kystique se développant en général sur leurs extrémités. Ces excroissances se constituent en 1 à 10 jours. Aussi longtemps qu'elles augmentent de volume — celui-ci peut atteindre le quintuple de la largeur du disque prélevé — les cellules des parois restent claires. Vers la 2^e ou 3^e semaine, les cellules dégénèrent, tandis qu'une matière hyaline environne progressivement l'explant. Le tissu discal qui a noirci cesse alors de se développer et en 4 à 7 semaines continue de se façonner en ébauches monstrueuses où l'on peut deviner des segments de pattes. Puis, kystes en premier, la préparation se délite dans le milieu de culture, d'autant plus vite que les milieux ont été changés plus souvent.

Cependant trois de ces formations ont été parcourues par des contractions rythmées.

OBSERVATION I. — Une goutte, à l'étuve à 25° C, réunit 2 fragments de disque mésothoracique qui, après étalement, mesurent environ 1/4 et 1/5 de millimètre de long sur 1/8 de millimètre de large.

En une semaine, les extrémités des explants s'épaississent en ovoïdes mous et translucides atteignant le triple de la largeur initiale, alors que les

(*) Séance du 13 avril 1960.

(**) Souche provenant de l'élevage de M. le professeur A. G. CHABAUD que nous remercions vivement.

régions moyennes se développent à peine et prennent une couleur ressemblant à celle de la chitine.

Dès le 4^e jour de la culture, des cellules uniformes et peu serrées s'étalent sans discontinuité sous l'enveloppe des excroissances. Au 6^e jour, d'autres cellules, rares, lancéolées, plus réfringentes, apparaissent une à une à proximité de la zone colorée ; en plus des prolongements qui les réunissent entre elles, certaines émettent un filament remarquable par son épaisseur, sa longueur et sa rectitude, qui s'étire vers les cellules périphériques premières nées.

En 10 jours, ces filaments allongés se sont accolés en 3 fibrilles divergentes dont l'une, médiane, est la plus dense ; anastomosées aux cellules périphériques, elles les tendent vers la base de la néoformation.

Le 11^e jour, 3 séries de contractions se déclenchent sur le pourtour du plus volumineux des ovoïdes de l'explant le plus gros ; sans qu'il soit possible de préciser l'origine du mouvement, tout se passe comme si les 3 fibrilles agissant successivement sur les réseaux cellulaires avec lesquels elles sont connectées, les attirent vers l'implantation de la vésicule, puis les relâchent selon un rythme propre à chacune d'elles.

Les contractions du réseau médian vont se renouveler 10 à 20 fois par minute, les autres sont moins fréquentes (3 à 9 par minute), très arythmiques, d'amplitude réduite mais restent indépendantes.

Les chocs ou les incitations lumineuses ne paraissent pas les influencer mais quelques minutes d'exposition à la température du laboratoire diminuent et altèrent leur rythme.

L'explant avait continué de se développer, triplant de longueur et quadruplant d'épaisseur à ses extrémités, lorsqu'au 14^e jour, 60 heures après l'observation des mouvements, un changement de milieu a suscité de brèves fibrillations suivies de lyse cellulaire.

Pendant ce temps, le second explant de la préparation évoluait au ralenti, de sorte que la trame cellulaire de l'une de ses vésicules était ébranlée par des contractions, au 13^e jour de la culture ; contractions peu prononcées en rapport avec une seule fibrille médiane, se reproduisant 4 à 6 fois par minute pour disparaître en 8 heures, sans raison décelable au microscope.

OBSERVATION II. — Un explant, constitué par un disque mésothoracique entier et d'apparence peu lésé, était cultivé à 25° C depuis 19 jours en un milieu de composition différente, lorsqu'il a été le siège de contractions du même type mais rythmées 5 à 7 fois par minute et coordonnées, semblait-il, par une fibrille médiane unique.

Un changement de milieu à la 72^e heure a paralysé ces mouvements sans provoquer de fibrillations ni de lyse ; les contractions ont réapparu 24 heures plus tard, diminuées et ralenties (3 à 5 fois par minute) pour s'épuiser en 35 heures.

REMARQUES ET CONCLUSIONS

Ces observations laissent prévoir que la culture des disques imaginaires d'*A. aegypti* (L.) — et sans doute d'autres insectes — pourra s'inscrire avec profit, à côté de la technique des greffes lorsqu'un

milieu équilibré ne risquera plus d'altérer les structures embryonnaires et permettra une expérimentation systématique.

Peut-être alors ce procédé sera-t-il de quelque utilité pour aborder le problème des organes pulsatiles signalés depuis longtemps chez les insectes et apporter de nouvelles données sur les inductions et les spécialisations cellulaires.

RÉSUMÉ

1. Des disques imaginaux thoraciques de larves d'*A. aegypti* (L.), au début de leur 4^e stade, ont été cultivés en goutte pendante, à différentes températures, dans de nombreux milieux.

2. Ces cultures ont permis d'observer :

a) des migrations cellulaires,

b) des différenciations en une ébauche d'aile et en ébauches de pattes,

c) des formations kystiques.

3. Trois de ces formations apparues sur des fragments de disques mésothoraciques ont été parcourues par des contractions qui, respectivement, se sont déclenchées au 11^e, au 13^e et au 15^e jour des cultures conservées à 25° C. Ces contractions rythmées dont la fréquence variait de 3 à 20 fois par minute, ont été observées pendant 60 heures, 8 heures et 107 heures.

Institut Pasteur, Laboratoire J. Vieuchange.

L'observation I a donné lieu le 28 mars 1960 à l'enregistrement d'un film présenté à la Société de Pathologie Exotique, dans sa séance du 13 avril 1960, sous le titre « Contractions rythmées apparues dans un fragment de disque imaginal thoracique de larve du 4^e stade d'*Aedes aegypti*, après onze jours de culture en goutte pendante ».

Séquences prises par MM. P. MANIGAULT et J. GRZELACK :

Objectif : 2,5 ×.

Oculaire : 8 ×

Cadence de la prise de vue : 4 images/seconde.

Film conservé au Service photographique de l'Institut Pasteur.

MÉMOIRES

TRAITEMENT DE LA LÈPRE
PAR LA SULFAMÉTHOPYRAZINE (*)
EMPLOYÉE PAR VOIE ORALE
ET SOUS FORME DE SUSPENSIONS INJECTABLES

(2^e note).

Par JEAN SCHNEIDER, JEAN LANGUILLON, JEAN CLARY, RENÉ BOISSAN
et PIERRE PICARD (**)

Nous avons rapporté ici même l'an dernier (1) les premiers résultats obtenus dans le traitement de la lèpre par ce sulfamide.

A cette époque, nous avons traité 10 malades dont 6 atteints de lèpre tuberculoïde et 4 atteints de lèpre lépromateuse et nous avons observé, après 11 mois de traitement, des résultats extrêmement favorables, tout particulièrement vis-à-vis des formes *tuberculoïdes*. D'autre part, nous avons constaté la remarquable tolérance du médicament et l'absence de réactions lépreuses chez les premiers malades lépromateux ainsi traités.

La posologie de ce médicament avait été établie progressivement, en fonction des recherches faites au laboratoire qui nous avaient permis de constater que l'administration d'une dose de 0 g. 750 toutes les 48 heures permettait d'obtenir une sulfamidémie supérieure à 25 mg. par litre pendant ces 48 heures.

Dans cette note, nous annonçons la poursuite et l'extension de nos essais qui, depuis un an, ont été poursuivis de la façon suivante :

1. — Les 10 premiers malades ont continué à être traités et suivis.
2. — 51 nouveaux malades ont reçu de la *sulfaméthopyrazine per os*, à la même posologie que celle utilisée dans la 1^{re} série.
3. — Enfin, comme nous l'annonçons en note dans notre première communication, nous avons employé des suspensions injectables de ce produit, dans le but d'utiliser la *sulfaméthopyrazine* dans le traitement « de masse » de la lèpre.

(*) Sultirène, Kynex, 7.522 R. P.

(**) Séance du 9 mars 1960.

I. — *Poursuite de l'essai du traitement de la lèpre par l'administration per os de la sulfaméthopyrazine.*

a) Les dix premiers malades comprenaient 6 formes tuberculoïdes et 4 formes lépromateuses : tous les malades atteints de lèpre *tuberculoïde* sont guéris cliniquement depuis plusieurs mois (obs. 1, 2, 3, 4, 5 et 10) ; il est, chez eux, impossible actuellement de trouver la moindre trace cutanée de l'existence de la lèpre. D'autre part, les examens histologiques ont montré une *restitutio ad integrum* de la peau.

Par contre, comme nous l'avions déjà signalé dans la première note, les malades atteints de lèpre *lépromateuse* ont été moins sensibles à la thérapeutique : sur les 4 sujets traités, 1 a été très notablement amélioré sur le plan clinique et l'on a enregistré la disparition des bacilles dans le mucus nasal ainsi qu'une raréfaction considérable des bacilles de Hansen dans la peau où on ne les retrouve plus que rares et sous forme de cocci (obs. 7), un deuxième a aussi été amélioré pendant les premiers mois, mais son état est actuellement stationnaire et la guérison clinique est loin d'être en vue, alors que l'on a assisté à la négativation du mucus nasal et à l'amélioration de l'état bactériologique de la peau (obs. 9). Le 3^e malade (obs. 8) a quitté l'Institut Marchoux quelques semaines après la publication de la première note : à ce moment-là, il était nettement amélioré, mais il n'a pas été revu depuis. Le 4^e malade enfin (obs. 6), qui avait été très amélioré pendant les 11 premiers mois de traitement, a présenté une rechute clinique en novembre 1959 ; il est toujours en traitement et son état s'améliore à nouveau.

b) Les résultats favorables obtenus par nos premiers essais nous ont autorisés à traiter, avec la même posologie, 51 nouveaux malades, dont 24 tuberculoïdes, 19 lépromateux et 8 indifférenciés.

— Sur les 24 malades atteints de lèpre *tuberculoïde*, il y en a 22 en traitement depuis plus de 6 mois ; ils ont reçu en moyenne entre 110 et 160 g. de *sulfaméthopyrazine*. Parmi eux, 7 ont totalement guéri et ne présentent, à l'heure actuelle, aucun signe clinique cutané permettant de faire le diagnostic de lèpre ; sur ces 7 malades, dont les plus anciens avaient 16 mois de traitement, d'autres 1 an, et certains même 8 mois, il en est 3 dont la guérison clinique a été obtenue extrêmement rapidement : 6 mois pour l'un (obs. 49, voir clichés ci-contre), 8 mois pour l'autre (obs. 30) et 11 mois pour le troisième (obs. 21). 14 autres sont très améliorés en voie de guérison. Nous avons cependant noté un échec dans cette série : il s'agit d'un enfant de 10 ans, qui a reçu une dose totale de 127 g. de *sulfaméthopyrazine* sans que son état ait été sensiblement amélioré.

Les deux derniers malades atteints de lèpre tuberculoïde ont été mis plus récemment au traitement (l'un d'entre eux depuis quelques



Fig. 1. — *Observation n° 49.*
Lèpre tuberculoïde, 7-2-1959 (avant traitement).



Fig. 2. — *Observation n° 49.*
Lèpre tuberculoïde, 10-8-1959 (après 6 mois de traitement par voie orale).

semaines seulement) : tous deux sont aussi déjà très améliorés (obs. 63 et 75).

— Parmi les 19 nouveaux malades traités atteints de lèpre *lépromateuse*, il en est 13 qui ont déjà de 10 à 13 mois de traitement et, une fois encore, si nous avons constaté une action indiscutable du médicament, celle-ci s'est montrée moins régulière que dans les formes tuberculoïdes : parmi ces 13 malades, 6 ont été très franchement améliorés du point de vue clinique (obs. 13, 15, 22, 31, 38 et 50) et certains d'entre eux ont bénéficié du traitement sur le plan bactériologique : négativation du mucus nasal, raréfaction des bacilles dans la peau (obs. 13 et 15), négativation du mucus nasal et de la peau, et ceci lors de 3 examens successifs après 9 mois de traitement (obs. 22).

Par contre, 4 malades ont présenté une amélioration clinique beaucoup moins importante, bien que chez 2 d'entre eux (obs. 29 et 45) on ait constaté la négativation du mucus nasal sans modification de l'état bactériologique de la peau.

Pour les trois autres malades *lépromateux*, les résultats sont mauvais puisque nous avons enregistré une amélioration clinique extrêmement discrète dans 1 cas (obs. 34) et 2 décès : l'un (obs. 16) décédé, après 1 an de traitement, de cachexie, sans que l'on ait observé d'amélioration clinique ; l'autre (obs. 39), décédé aussi dans un état de cachexie après 8 mois de traitement, sans modification des symptômes de la lèpre.

Nous noterons enfin que deux malades de cette série ont présenté une réaction lépreuse au 4^e mois du traitement (obs. 16 et 28), fait que nous n'avons pas enregistré jusqu'à présent.

II. — *Essais de traitement par injections intramusculaires de suspensions aqueuses de sulfaméthopyrazine.*

Les résultats obtenus par l'administration *per os* du médicament nous ont incités, comme nous l'avions déjà annoncé l'an dernier, à rechercher la possibilité d'administrer le médicament sur un rythme plus espacé, et pour ce faire, nous inspirant des recherches de l'un de nous sur les suspensions injectables de sulfones (2, 3, 4), nous avons fait préparer des suspensions insolubles de *sulfaméthopyrazine* pour injections intramusculaires.

Nous avons employé deux types de suspensions aqueuses insolubles : une suspension à 25 0/0 de *sulfaméthopyrazine* et une à 23 0/0 d'un sel de la *sulfaméthopyrazine* : l'*acétyl-sulfaméthopyrazine* (*).

(*) Pour des raisons de facilité de mise en suspension et d'injection il a été impossible de réaliser une suspension plus concentrée d'*acétyl-sulfaméthopyrazine*.

A. — *Étude de la sulfamidémie (*)*.

Nos recherches ont d'abord porté sur l'étude de la sulfamidémie obtenue après l'injection d'une dose unique de médicament, puis de la sulfamidémie observée pendant le cours du traitement :

a) *Suspensions de sulfaméthopyrazine*. — Nos essais ont commencé le 18 avril 1959 et se sont poursuivis jusqu'au mois de janvier 1960.

Nous avons traité 10 malades, dont 4 atteints de forme tuberculoïde, 5 de forme lépromateuse, 1 de forme indifférenciée, en étudiant attentivement la sulfamidémie obtenue après les injections de produit.

Lors du premier essai, nous avons injecté une dose de 2 g. 50 de la suspension à 25 0/0, soit 10 ml. et nous avons constaté que, dans les deux premiers jours suivant l'injection, la sulfamidémie libre atteignait ou dépassait 40 mg. par litre mais que, très rapidement (dès le 3^e jour) le chiffre de la sulfamidémie commençait à baisser et que, à la fin de la première semaine, le chiffre était très bas chez la plupart des malades ; au 12^e jour, le médicament était retrouvé à une dose infime ou avait même disparu.

Ensuite, nous avons recherché s'il y avait un effet cumulatif, en répétant les injections sur le rythme hebdomadaire : l'étude de la sulfamidémie nous a permis de constater qu'il n'y avait pas d'accumulation du produit et que, vers la fin de la première semaine, le taux de sulfamide libre retrouvé dans le sang était nettement insuffisant, voire nul.

En conclusion, lorsque la *sulfaméthopyrazine* est employée en suspension à 25 0/0 à la dose de 2 g. 50, il est nécessaire, pour maintenir une sulfamidémie moyenne supérieure à 20 mg., de rapprocher les injections : elles ne peuvent être espacées, même d'une semaine.

Nous avons essayé d'augmenter les doses et nous avons injecté 5, et même 7 g., de produit mais, ici encore, malgré une élévation initiale très importante de la sulfamidémie, nous avons assisté, en moins d'une semaine, à une chute de celle-ci à un niveau très insuffisant.

b) *Suspensions d'acétyl-sulfaméthopyrazine*. — Les résultats obtenus avec la *sulfaméthopyrazine* ne nous ayant pas permis d'espérer la possibilité d'une utilisation sur le rythme bimensuel, qui est déjà bien peu espacé en matière de traitement de masse, nous avons envi-

(*) Le détail des travaux consacrés à l'étude de la sulfamidémie fera partie d'une note d'ensemble plus complète, qui paraîtra ultérieurement.

sagé l'emploi d'un sel de la *sulfaméthopyrazine* : l'*acétyl-sulfaméthopyrazine*.

Les résultats — rapportés par ailleurs ici-même par M. JONCHÈRE et coll. (5) — des essais faits au Laboratoire comparant la sulfamidémie obtenue après injection de suspensions de *sulfaméthopyrazine* et d'*acétyl-sulfaméthopyrazine*, montraient que la forme acétylée permet d'obtenir une sulfamidémie constante et durable, à la différence de la *sulfaméthopyrazine* simple.

Dans un premier temps, nous avons traité 10 malades qui ont reçu, une fois par semaine, 10 ml. de la suspension à 23 0/0, soit une dose de 2 g. de *sulfaméthopyrazine* (*).

Dès ces premiers essais, nous avons constaté que le produit ne provoquait pas d'élévation initiale de la sulfamidémie. Bien plus, ce n'est que vers le troisième jour après l'injection que la sulfamidémie atteint son maximum qui se situe entre 10 et 15 mg. par litre, chiffre qui se maintiendra de façon assez constante chez certains malades jusqu'au 15^e jour après l'injection.

Cette sulfamidémie stable, étalée, répondait beaucoup plus au but que nous nous proposons, mais elle était un peu faible ; c'est pourquoi, dans un deuxième temps, nous avons injecté une dose de 4 g. de cette suspension, en espaçant les injections de 15 jours. Nous avons ainsi enregistré des résultats extrêmement satisfaisants puisque, sans plus provoquer que précédemment d'élévation initiale intempestive de la sulfamidémie, nous avons pu constater que la sulfamidémie libre se maintenait constamment égale à elle-même (20 et 25 mg. par litre) pendant toute la période de 15 jours.

Ainsi, l'*acétyl-sulfaméthopyrazine* est la forme qui répond le mieux au but que nous nous proposons. Les premiers essais cliniques confirment d'ailleurs les prévisions de ces études biologiques.

B. — Résultats thérapeutiques.

a) *Traitement par les suspensions de sulfaméthopyrazine injectables.* — Dix malades — dont 4 atteints de forme tuberculoïde, 5 de forme lépromateuse, 1 de forme indifférenciée — ont été traités depuis le 18 avril 1959, à la dose moyenne de 2 g. 50 par semaine.

Sur les 4 malades atteints de forme *tuberculoïde*, 2 ont été nettement améliorés, les deux autres beaucoup moins. Sur les 5 formes

(*) 2 g. 30 d'*acétyl-sulfaméthopyrazine* contenus dans 10 ml. correspondent à 2 g. de *sulfaméthopyrazine*.

lépromateuses : 1 très nette amélioration, 3 légères améliorations, 1 échec. La forme de lèpre *indifférenciée* n'a pas réagi au traitement.

Dans cette série, les résultats cliniques sont nettement inférieurs à ceux enregistrés dans les autres séries de traitement et cet échec partiel est expliqué par l'insuffisance de la sulfamidémie.

b) *Traitement par les suspensions injectables d'acétyl-sulfaméthopyrazine*. — Dans une première série, 10 malades ont été traités depuis le 16 mai 1959 : tous ont été nettement améliorés ; ils se répartissent ainsi : 5 atteints de lèpre *tuberculoïde*, qui ont reçu, pendant deux mois, 2 g. une fois par semaine, puis, pendant les 8 mois suivants, 4 g. deux fois par mois : 1 de ces malades a complètement guéri après 8 mois 1/2 de traitement, ayant reçu une dose totale de 42 g. de produit, 3 autres malades ont été considérablement améliorés après administration de la même dose, le dernier malade a aussi été très nettement amélioré, mais moins que les 4 autres.

— 4 atteints de lèpre *lépromateuse*, parmi lesquels 2 ont été considérablement améliorés, les deux autres un peu moins ; chez un de ces malades, on n'a plus retrouvé de bacilles de Hansen dans le mucus nasal après quelques mois de traitement.

— 1 atteint de lèpre *indifférenciée* a, lui aussi, été remarquablement amélioré.

En raison des excellents résultats obtenus dans cette première série de 10 malades, nous avons mis ultérieurement en traitement 10 autres malades et certains d'entre eux sont déjà améliorés après quelques semaines.

Très récemment, nous avons commencé une troisième série d'essais avec l'*acétyl-sulfaméthopyrazine*, avec l'idée d'arriver à espacer les injections sur un rythme mensuel : 9 malades (4 tuberculoïdes, 4 lépromateux, 1 indifférencié) ont déjà reçu 4 injections de 6 g., espacées chacune de 1 mois. A la date de rédaction de la présente note les malades ont reçu une dose totale de 24 g. de produit et on a déjà constaté, chez 2 malades tuberculoïdes et 1 malade lépromateux, une nette amélioration de l'aspect clinique.



Au terme de cette nouvelle série d'essais, nous pouvons tirer un certain nombre de conclusions :

1. — La *sulfaméthopyrazine* a une activité indiscutable dans le traitement, de la lèpre.

2. — Ce médicament s'administre facilement par voie orale et est bien toléré.

3. — Il s'est montré, jusqu'à présent, nettement plus actif sur les formes *tuberculoïdes* que sur les formes *lépromateuses* et, de tous les médicaments actuellement utilisés, c'est celui qui, à notre avis, agit le plus rapidement et le plus constamment sur la lèpre *tuberculoïde*.

4. — Cependant, ce médicament, administré par voie orale, doit l'être sur un rythme trop rapproché (0 g. 75 toutes les 48 heures) pour être utilisé dans le traitement de masse, ce qui nous a amenés à étudier l'emploi de suspensions aqueuses insolubles injectables de *sulfaméthopyrazine* et d'*acétyl-sulfaméthopyrazine*.

Alors que les suspensions de *sulfaméthopyrazine* provoquent une sulfamidémie initiale trop élevée et se montrent incapables de maintenir une sulfamidémie valable pendant une période même d'une semaine, le dérivé acétylé : l'*acétyl-sulfaméthopyrazine*, injecté à la dose de 4 g. par voie intramusculaire, permet d'obtenir une sulfamidémie stable et durable pendant une période minimum de 15 jours et l'on est en droit de penser qu'il pourra être employé pour le « traitement de masse » de la lèpre.

Institut Marchoux, Bamako.

Directeur : J. LANGUILLON.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SCHNEIDER (J.), LANGUILLON (J.) et CLARY (J.). — Traitement de la lèpre par un nouveau sulfamide : la sulfaméthopyrazine. Premiers résultats. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1959, **52**, 1, 47-52.
- (2) SCHNEIDER (J.) et Mlle RAYROUX (J.). — Traitement de la lèpre par les sulfones. Concentration sanguine et élimination urinaire de la D. D. S. et d'un de ses dérivés après injections espacées de suspensions huileuses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 7-8, 452.
- (3) LAVIRON (P.), LAURET (L.) et SCHNEIDER (J.). — Traitement de la lèpre par des injections espacées de D. D. S. dans le chaulmoograte d'éthyle. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 5-6, 285.
- (4) SCHNEIDER (J.), JARDIN (Cl.), JONCHÈRE (H.), RAUD (J.), TATE (J.), PRIOLET (G.) et CHAVANNE (P.). — Essais de nouvelles suspensions aqueuses de D. D. S. pour injections-retard dans le traitement de la lèpre. Emploi de la carboxyméthylcellulose, succédané stable de la gélose. *Médecine Tropicale*, 1959, **19**, 1, 1-16.
- (5) JONCHÈRE (H.), RAUD (J.) et TATE (J.). — Sulfamidémie chez le lapin et le cobaye après injections de sulfaméthopyrazine et de son dérivé acétylé. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1960, **53**, 352-357.

**RICKETTSIOSES ET NÉORICKETTSIOSES
EN HAUTE-VOLTA.
INTÉRÊT DE LA MICROAGGLUTINATION
DES RICKETTSIES SUR LAME
EN ZONE INTERTROPICALE**

Par CLAUDE CHASTEL et JEAN RIDET (*)

Les rickettsioses sont communes dans les États de l'Ouest Africain de langue française, mais c'est au Soudan et surtout en Haute-Volta qu'elles ont suscité le plus de travaux.

En 1942, P. LE GAC rapporte 22 cas de typhus tropical chez des Européens hospitalisés à Ouagadougou. Par analogie avec des observations identiques faites en A. E. F. et frappé par l'apparition d'épidémies saisonnières sévissant dans les savanes du pays Mossi au moment des feux de brousse, qui est aussi la période consacrée à la chasse aux rongeurs, cet auteur incrimine formellement ces derniers comme réservoir de virus, en particulier le volumineux *Cricetomys gambianus*. Cliniquement et sérologiquement il rattache ses observations au groupe des typhus tropicaux (type Scrub-typhus de Malaisie).

En 1952, H. JONCHÈRE, R. PFISTER et J. RIDET ajoutent au dossier des rickettsioses voltaïques 12 nouvelles observations européennes, recueillies à Bobo-Dioulasso pendant la saison des pluies 1951. Les caractères cliniques de l'affection, sa bénignité, l'agglutination fréquente du Proteus OX₂, la présence dans 3 cas d'escarre d'inoculation, leur font classer leurs observations dans le groupe des typhus à tiques.

Parallèlement, une enquête épidémiologique pratiquée chez 236 Africains de la région de Bobo-Dioulasso montre que 27 0/0 d'entre eux présentent une réaction de Weil-Felix positive, au 1/50 ou au 1/100, avec le Proteus OX₂ et, 3 0/0 avec le Proteus OXK.

Enfin en 1953, P. GIROUD, R. PFISTER, J. RIDET et F. ROGER étudient par microagglutination les sérums de manœuvres africains venant du Nord et de l'Est du pays Mossi en transit par Bobo-Dioulasso, ainsi que les sérums de travailleurs des abattoirs de cette ville et de bovins sacrifiés dans ces abattoirs. Une proportion importante de ces sérums agglutine l'un des 4 antigènes rickettsiens

(*) Séance du 13 avril 1960.

majeurs : Epidémique, Murin, Boutonneux et Fièvre Q, à des taux significatifs.

Ces travaux ayant démontré l'importance des Rickettsioses dans la Pathologie voltaïque, il nous a paru intéressant d'étendre ces recherches cliniques et sérologiques à d'autres malades, en particulier africains et de tenter d'asseoir le diagnostic étiologique sur des bases plus solides.

La réaction de microagglutination des Rickettsies sur lame de P. et M. L. GIROUD, pratiquée sur place, nous a paru devoir le mieux répondre à ces préoccupations, puisqu'elle avait notamment permis à A. GAMET et J. P. MARTIN (1958), au Cameroun, de rattacher à leur étiologie rickettsienne, des syndromes cliniques très divers, dans des conditions de travail qui devaient être sensiblement les mêmes que les nôtres.

Grâce à l'amabilité du Docteur P. GIROUD, Chef du Service des Rickettsioses à l'Institut Pasteur de Paris, qui mit largement à notre disposition les antigènes nécessaires à la pratique de cette réaction, et que nous tenons à remercier ici bien sincèrement, nous avons pu mettre en jeu cette technique, dans le laboratoire de l'un de nous, à partir du mois de juillet 1959.

Grâce à la compréhension et la collaboration active de nos confrères de l'Hôpital de Bobo-Dioulasso et du Camp Militaire, nous avons pu explorer en 5 mois un grand nombre de malades et confirmer une atteinte rickettsienne chez 77 d'entre eux dont les observations font l'objet du présent travail. La plupart des malades hospitalisés provient des Services de Médecine de l'Hôpital de Bobo-Dioulasso (Docteur C. RANNOU).

Les caractères saillants de ces observations sur les plans clinique, épidémiologique, biologique et sérologique sont résumés dans le tableau annexe.

DONNÉES GÉNÉRALES

Nous avons suivi du 27-7-1959 au 29-12-1959, 115 malades hospitalisés ou non, dont 77 ont présenté à un moment donné de leur évolution, des anticorps agglutinants, à un taux significatif, pour un ou plusieurs des antigènes suivants :

- Epidémique,
- Murin,
- Boutonneux,
- Fièvre Q,
- Néorickettsie Q 18.

Sur ces 77 malades, 49 sont des Africains et 28 des Européens (ce qui représente une importante fraction de la population européenne

de Bobo-Dioulasso). 44 sont de sexe masculin et 33 de sexe féminin. Enfin, 9 sont des enfants.

Nous avons été amenés à rechercher une étiologie rickettsienne chez ces malades, de deux façons :

1° Certains présentaient des affections dont les caractères cliniques évoquaient d'emblée une telle étiologie (formes exanthématiques, typhiques, etc.).

2° D'autres, explorés très systématiquement au point de vue sérologique, avaient des réactions de Weil-Felix positives, souvent d'ailleurs à des taux très faibles et des affections dont les caractères cliniques n'appelaient pas *à priori* la recherche d'une telle étiologie. Nous les avons contrôlés par microagglutination.

Au fur et à mesure que ces investigations progressaient, cette deuxième catégorie de malades s'est amenuisée au profit de la première, les médecins nous demandant de plus en plus fréquemment de pratiquer la microagglutination des rickettsies. Ceci nous a permis d'atteindre d'autres malades que ceux de Médecine générale et de Pédiatrie et, d'intéresser avec profit les Services de spécialités à notre travail.

CLINIQUE

A partir de leurs 50 observations, A. GAMET et J. P. MARTIN ont individualisé 5 formes cliniques :

- forme pseudogrippale,
- forme boutonneuse,
- forme typhique,
- forme fruste,
- formes séquelles. Ces dernières comprennent des formes oculaires (choriorétinites) et des formes algiques.

Cette classification correspond mieux aux réalités africaines que les classiques descriptions des fièvres exanthématiques et de leurs complications. Nous l'avons donc en grande partie conservée, n'y apportant que des retouches de détail, mais en l'élargissant, étant donné la diversité plus grande des aspects cliniques que nous avons rencontrés.

Nous distinguerons :

1° *La forme typhique*, 16 observations.

— en insistant sur :

- la fréquence des troubles digestifs (diarrhée, vomissements),
- l'absence d'adénopathie et de splénomégalie,
- l'inconstance des céphalées,

— la discrétion du tuphos, tout au moins en début d'évolution ; plus tard il s'accuse et finit chez l'Africain par dominer le tableau clinique, le malade n'étant souvent hospitalisé qu'au deuxième septenaire ou plus d'une pyrexie prolongée. A ce moment, le malade est subfébrile, l'obnubilation intellectuelle marquée ; un amaigrissement important, une asthénie considérable, font évoquer d'autres étiologies et peuvent un moment égarer le diagnostic.

2° *La forme pseudogrippale* : 7 observations.

Le début en est brutal, avec rachialgies, myalgies, vomissements. Les céphalées sont plus fréquentes, frontales sus-orbitaires ou rétro-orbitaires avec photophobie, parfois occipitales ou bipolaires (frontales et occipitales). L'injection conjonctivale est rarement notée. Les aires ganglionnaires sont libres. Il n'y a pas de splénomégalie.

3° *La forme exanthématique* : 9 observations.

Nous préférons le terme d'exanthématique à celui de boutonneux qui peut laisser préjuger de l'origine boutonneuse de cette forme, ce qui n'est pas toujours le cas.

L'exanthème apparaît au 3^e-4^e jour de l'évolution d'une forme typhique ou pseudogrippale.

— Il est *maculo-papuleux* dans 5 observations, fait d'éléments roses ou rouges, légèrement surélevés. Il débute par le thorax, l'abdomen et les lombes. Le lendemain les éléments sont encore plus apparents et deviennent confluent au niveau des plis de flexion, s'étendant rapidement aux racines des membres et gagnant la paume des mains et la plante des pieds. Il disparaît en 8 à 10 jours sans laisser de trace.

— Il est *morbilliforme* dans 3 observations, n'intéressant alors que le thorax, l'abdomen et les lombes et disparaissant en 3 ou 4 jours, parfois moins.

— Il est fait de quelques *taches rosées lenticulaires* de l'abdomen chez un malade (n° 108) avec état typhique et troubles intestinaux, évoquant alors une fièvre typhoïde.

Toutes ces formes exanthématiques ont été observées chez l'Européen, et uniquement chez lui.

4° *La forme inapparente* : 3 observations.

Comme dans la série de A. GAMET et J. P. MARTIN, il s'agit 2 fois de conjoints de malades atteints de formes patentes. Elle est dépistée uniquement par la sérologie appliquée systématiquement. Sérologiquement, elle évolue (obs. n° 62) de manière identique à la forme apparente de l'autre conjoint. Dans une autre observation (n° 80) il s'agit du frère d'une fillette atteinte d'encéphalite.

5° Des formes médicales diverses : 21 observations.

Il s'agit d'atteintes organiques très variées s'accompagnant d'une sérologie rickettsienne positive. Nous discuterons plus loin la légitimité de l'étiologie rickettsienne de ces formes, qui constituent un groupe non homogène. Nous y trouvons en effet :

— *des fièvres irrégulières* (7 cas, 1 décès) de longue durée et échappant à toute systématisation. On les rencontre essentiellement chez les malades africains à l'état général très touché, anémiques, polyparasités, ascitiques ou cirrhotiques. Elles réagissent dans l'ensemble remarquablement bien au traitement antibiotique ;

— *des formes articulaires* (2 cas). Dans une observation (n° 29) le tableau clinique est celui d'un rhumatisme articulaire aigu. Dans l'autre (n° 54) il s'agit d'une arthrite aiguë de la hanche gauche, avec leucocytose et polynucléose rapidement améliorée par le chloramphénicol.

Nous avons aussi noté dans la convalescence de deux formes exanthématiques (n° 21 et 97) et d'une forme pseudogrippale (n° 91) des arthralgies persistantes (poignet, épaule) avec œdème discret au niveau de l'article :

— *des formes pulmonaires* (2 cas) à type de pneumonie atypique primitive ;

— *des formes cardiovasculaires* (2 cas). Il s'agit d'une atteinte cardiaque (faisceau de His) avec fièvre chez une Africaine, dont le sérum nous a été adressé du Soudan sans autre renseignement clinique et d'une artérite aiguë des membres inférieurs chez un Européen âgé de 42 ans. Le chloramphénicol associé aux vasodilatateurs et aux anticoagulants n'a amené qu'une discrète amélioration et le pronostic reste réservé ;

— *des néphrites* (2 cas) : une néphrite albuminurique chez un militaire européen et une néphrite azotémique non hypertensive chez une femme africaine, hospitalisée dans le coma, avec 39°5 et 4 g. 30 d'urée sanguine. Elle guérit sans séquelle ;

— *une hépato-néphrite* ;

— *des ictères* (2 cas) dont un à type d'ictère viral et l'autre accompagnant une pyrexie à 40°, ayant duré 7 jours et n'ayant cédé qu'au chloramphénicol ;

— *des formes associées au paludisme* (3 cas). Il s'agit de malades hospitalisés pour paludisme à *Pl. falciparum* confirmé et chez lesquels une thérapeutique antipaludique bien conduite n'amène pas la défervescence thermique. Celle-ci n'est obtenue que par adjonction de chloramphénicol. Deux fois il s'agit d'enfants africains et une fois d'un militaire européen.

6° *Les formes neuropsychiatriques et neurologiques* : 11 observations.

Il s'agit de malades suivis par le Docteur R. GAUDINEAU, Neuro-Psychiatre de l'Hôpital de Bobo-Dioulasso. Ce sont :

a) *des encéphalites* (10 cas, 1 décès).

L'atteinte encéphalitique, à début brutal et s'accompagnant le plus souvent d'un syndrome infectieux net, se manifeste par :

- un état confuso-délirant, avec hallucinations plus ou moins marquées (obs. n° 48, 69, 70, 88 et 110),
- un état confusionnel (obs. n° 101),
- un état de mal comitial (obs. n° 44),
- un état stuporeux avec mutisme (obs. n° 39),
- un tableau d'hypertension intracrânienne progressive, aboutissant à la mort, avec céphalées atroces et à l'examen du fond d'œil, une congestion papillaire intense avec dilatation des vaisseaux (obs. n° 64),
- des crises convulsives, chez une enfant européenne évacuée du Soudan (obs. n° 49).

A l'exception de cette enfant, tous les autres malades de cette série sont des adultes africains.

Mis à part le malade décédé d'hypertension intracrânienne progressive, dont l'autopsie n'a pu être malheureusement effectuée, tous ont bénéficié plus ou moins nettement de la thérapeutique antibiotique associée aux traitements neuropsychiatriques adaptés à leur cas particulier.

Le fait d'apporter au Neuropsychiatre, travaillant en zone inter-tropicale, la possibilité de discuter d'une étiologie rickettsienne précise à l'origine de ces encéphalites est d'un intérêt thérapeutique considérable, qui se double d'un intérêt médico-légal puisque deux de ces malades sont inculpés de meurtre (obs. n° 48 et 110).

La question est trop importante du point de vue pratique pour être discutée dans ce travail à caractère général. Elle fera l'objet d'une autre étude, plusieurs de ces malades étant d'ailleurs encore en observation ;

b) *des atteintes neurologiques pures* (1 cas).

Il s'agit d'une parésie isolée du nerf crural gauche, avec anesthésie dans le domaine cutané correspondant, ayant débuté il y a environ six mois, chez un adolescent africain (obs. n° 56).

7° *Les formes ophtalmologiques* : 4 observations.

Il s'agit de malades suivis par le Docteur GARIN, ophtalmologiste-O. R. L. de l'Hôpital de Bobo-Dioulasso. Etant donné l'intérêt qui semble s'attacher à ces formes, nous en rapporterons les observations.

OBSERVATION I (Dystrophie marginale de la cornée).

ELIANE K..., 6 ans, Gourousi, enfant d'un infirmier du S. T. H. M. P. Pas d'antécédents notables.

En 1956, va en vacances à Banfora, présente une forte fièvre et aussitôt, une congestion des conjonctives, sans pus, avec photophobie intense. La fièvre persiste un certain temps. L'enfant revient à Bobo-Dioulasso souffrant toujours d'une sorte de picotement peu intense au niveau des conjonctives, avec photophobie. Le père remarque alors au niveau du limbe l'apparition d'un cercle brunâtre bordé de blanc, et la présence de taches noirâtres au niveau des conjonctives. Il adresse alors son enfant à l'Infirmier de son secteur où elle est soignée pendant trois ans pour conjonctive chronique.

Elle vient consulter à l'Hôpital au mois de juillet 1959.

Examen. — Le cercle brunâtre limbique recouvre presque complètement les deux cornées, peut être un peu plus à droite qu'à gauche ; rougeur intense des conjonctives, pas de pus dans les culs de sac ; intense photophobie, l'enfant garde les yeux fermés pour marcher. Le biomicroscope montre dans ce cercle de nombreux vaisseaux en forme d'anses ; la cornée paraît soulevée et diminuée d'épaisseur. On pense à une maladie de Terrien et l'enfant est mise à l'Arovit pendant 10 jours, à la dose de 150.000 U. I. par jour.

Laboratoire. — 27-7-1959. B. W. négatif. G. R. : 3.830.000 ; G. B. : 4.700 ; P. N. : 31, Eo : 4, Lympho : 64 ; Mono : 1 ; Weil-Felix négatif ; Micro-agglutination ; Murin : 1/320.

Le 18-8-1959, elle est revue : diminution des cercles surtout à gauche. Ils paraissent moins saillants. Vu le résultat positif de l'agglutination, un traitement au chloramphénicol est institué à raison de 1 g. par jour pendant 8 jours.

Le 30-8-1959, disparition totale de la photophobie. L'enfant recommence à jouer.

Le 9-9-1959, diminution des cercles qui sont aplanis. Les vaisseaux sont à peine visibles à la lampe à fente. La zone de régression est marquée par un leucome. L'enfant ne souffre plus et vit normalement, va en classe. On la met à la vitamine A et aux collyres à la Cortisone. Elle est revue tous les mois : son état est stationnaire, sans conjonctivite, sans douleurs.

OBSERVATION VI (Dystrophie marginale de la cornée).

BAMBA Y..., 14 ans, Dafy, écolier.

Se présente le 3-8-1959, pour douleurs violentes au niveau des sinus frontaux, datant de plusieurs mois, accompagnées de photophobie intense.

Il y a plusieurs mois, céphalées violentes avec fièvre élevée. Au cours de cette poussée de température, apparition d'une conjonctivite sans sécrétion purulente. Depuis le début de la maladie, les douleurs sont plus marquées au niveau de la région sinusale frontale ; photophobie.

Il est adressé par un dispensaire pour « sinusite frontale », « avec réaction conjonctivale ».

Examen. O. R. L. négatif, pas de signe de sinusite chronique. Au niveau des yeux, cercles périkeratiques de couleur brunâtre paraissant boursofflés. A la lampe à fente, on remarque des vaisseaux en forme d'anses. Taches noirâtres, conjonctivales. Le fond d'œil ne peut être examiné par suite de la photophobie. Acuité visuelle 10/10 O. D. G. Examen général négatif.

Laboratoire. — 3-8-1959. G. R. : 3.480.000 ; G. B. : 4.300 ; P. N. : 50 ; Eo : 1 ; P. B. : 1 ; Lympho : 47 ; Mono : 1 ; Schizontes de *Pl. falciparum* ;

B. W. négatif ; Weil-Felix négatif ; Microagglutination, Fièvre Q : 1/40. Le malade est mis à la vitamine A plus collyre à la Cortisone.

Disparition de la photophobie, la cornée semble s'épaissir en 8 jours.

Le 12-8-1959, en raison du sérodiagnostic, on ajoute du chloramphénicol.

Disparition des céphalées, amélioration de plus en plus nette. Les vaisseaux disparaissent du bord cornéen.

Le 28-8-1959, l'enfant est revu, de plus en plus amélioré. Il se considère même comme guéri ; la boursoufflure a disparu, mais il persiste une cicatrice brunâtre sur toute la partie périphérique de la cornée. Le malade part en brousse et n'est plus suivi. Il est revu le 18-12-1959 au cours des vacances, et déclare ne plus sentir aucune gêne.

L'étiologie de la maladie de Terrien étant totalement inconnue, certains la considérant comme d'origine virale possible, il nous a paru intéressant de rapporter ces deux observations dont l'origine rickettsienne est vraisemblable.

OBSERVATION LII (Névrite optique juxtabulbaire). — JIJIMA S..., 40 ans, Bobo.

Vient consulter le 10-12-1959 pour cécité d'apparition brutale ; il arrive à la consultation conduit au bout d'un bâton par un enfant.

Il aurait eu il y a quelques semaines en brousse des maux de tête. Il constate alors dans les jours suivants une diminution de l'acuité visuelle. Cette baisse va en s'accentuant et lorsque le malade est vu, il n'a qu'une faible perception lumineuse.

Examen. — Pupilles dilatées, ne réagissant pas à la lumière ; globes douloureux. A l'examen du fond d'œil : papilles rouges peu transparentes, artères normales, veines dilatées, exsudations peu abondantes, T. A. R normales. L'examen général ne révèle rien d'anormal ; pas de kystes d'onchocercose. Un B. W. pratiqué après trois injections de cyanure de Hg est négatif ; le malade est alors mis au chloramphénicol plus vitamine B et on demande un sérodiagnostic des rickettsies.

15-12-1959. Weil-Felix : OX_{19} : 1/50 ; OX_2 : 1/100 ; OXK : 1/50 ; Microagglutination : épidémique : 1/160 ; Murin : 1/320. 22-12-1959. Le malade est revu après avoir pris 2 g. de chloramphénicol pendant 8 jours. Il voit presque normalement : 8/10 O. D. G. Le fond d'œil est sensiblement normal. Deuxième sérodiagnostic le 28-12-1959. Weil-Felix : OX_{19} : 1/50 ; OX_2 : 0 ; OXK : 1/50 ; Microagglutination : épidémique : 1/80 ; Murin : 1/160.

Le malade se considère comme guéri et n'est plus revu à la consultation.

OBSERVATION CIX (Névrite optique).

Mme B..., européenne, 33 ans.

Malade adressée en consultation de Ouagadougou pour douleurs au niveau des sinus frontaux et baisse de l'acuité visuelle.

Elle souffre depuis quelque temps de céphalées frontales assez intenses ; s'est aperçue il y a quelques jours d'une baisse de l'acuité visuelle constatée par l'ophtalmologiste de Ouagadougou (docteur GOARNISSON) O.D.G. : 6/10.

Examen O. R. L. négatif. — *Ophthalmologique.* La malade aurait eu toujours 10/10 actuellement : O. D. G. : 6/10. On trouve un léger astigmatisme qui, corrigé, ramène l'acuité visuelle à 10/10. La malade dit y voir comme avant. L'examen du fond d'œil ne montre qu'une hyperémie veineuse assez importante, pas d'exsudats, pas de déformation des pupilles. Les pupilles réagissent bien à la lumière.

On prescrit des lunettes, tout en conseillant d'attendre pour les acheter, le résultat du sérodiagnostic.

21-12-1959 : Weil-Felix OX_{19} : 1/100 ; OX_2 : 1/100 ; OXK : 1/100.

Microagglutination : épidémique : 1/640 ; Boutonneux : 1/320.

La malade, ayant rejoint Ouagadougou avant de connaître ce résultat, n'est pas revue. On lui conseille par lettre : chloramphénicol plus Cortancyl. Les céphalées auraient disparu, puis reparu dès l'arrêt du traitement, en même temps qu'il y aurait une nouvelle baisse de l'acuité visuelle.

On conseille à la malade, par téléphone, de se faire évacuer sur Dakar.

8° Des formes oto-rhino-laryngologiques : 4 observations.

Il s'agit également de malades adressés à la consultation du Docteur L. GARIN, pour des céphalées frontales ou rétro-orbitaires, persistantes, s'accompagnant parfois de vertiges et à l'examen du fond d'œil, d'une dilatation veineuse et d'un œdème rétinien plus ou moins marqués. Deux de ces malades (obs. 55 et 90) ont été traités sans succès pour sinusite frontale, par des doses massives de Pénicilline et des aérosols. Le sérodiagnostic des rickettsies s'est révélé positif et le chloramphénicol a eu une action rapide, spectaculaire. Dans ces deux cas, on peut véritablement parler de *forme pseudo-sinusale*.

9° Des formes chirurgicales et pseudo-chirurgicales : 2 observations, 1 décès.

L'un des malades (obs. CV) est évacué du camp militaire pour « syndrome abdominal aigu ». Devant la pauvreté de l'examen abdominal, la discrétion de la leucocytose, une température à 38°4, on temporise. Le malade est mis au chloramphénicol et guérit en 4 jours sans intervention. La microagglutination est très positive : épidémique : 1/1.280, Murin : 1/640.

L'autre malade (obs. CXV) entre à l'hôpital dans un tableau grave de péritonite par perforation, probablement éberthienne. Laparotomie exploratrice (docteur A. ABADIE) montrant la présence d'un abondant liquide péritonéal, peu odorant. Les dernières anses grêles sont rouges, congestionnées et recouvertes de fausses membranes. Il n'y a pas de perforation visible. Agrandissement pour vérifier l'estomac et le duodénum. Pas de perforation. Vérification de l'intégrité de la région iléocœcale. Fermeture sur antibiotiques.

Il n'est malheureusement pas pratiqué de culture du liquide péritonéal.

La malade décède quelques heures après l'intervention. Avant la mort on a recueilli du sérum, qui s'avère négatif pour les salmonella et positif pour les rickettsies (Weil-Felix, OX_{19} : 1/50 ; OX_2 et OXK : 0, microagglutination, épidémique : 1/320 ; Boutonneux : 1/320).

Au terme de ce long exposé clinique, nous ne pouvons manquer d'être frappés par la diversité des aspects cliniques et des atteintes viscérales s'accompagnant en milieu tropical d'une sérologie rickettsienne positive. Nous pensons que la majorité de ces formes est bien d'origine rickettsienne.

Mais il est une autre façon de considérer le problème, plus immédiatement pratique, c'est de constater que la sérologie rickettsienne spécifique intéresse non seulement le médecin de Médecine générale et le pédiatre, mais aussi les spécialistes, neuropsychiatre, ophtalmologiste, otorhinolaryngologiste et chirurgien, car c'est eux que le malade vient consulter dans *près d'un tiers des cas* (21 observations sur 77).

Les autres éléments cliniques qu'il nous a paru important de noter sont :

— l'absence constante d'escarre d'inoculation,

— la faible mortalité, 3 cas sur 77 (3,9 0/0) tous africains, dont une encéphalite (obs. n° 64), une fièvre boutonneuse évoluant sur un terrain très débilité (obs. n° 57, cirrhose décompensée, avec melæna et hématémèses) et une péritonite, dans laquelle la rickettsiose n'est peut-être pas uniquement en cause (obs. n° 115).

SÉROLOGIE

Le sérum de tous nos malades a été examiné par microagglutination sur lame et par la réaction de Weil-Felix. Nous nous sommes efforcés, chaque fois que cela a été possible, d'étudier deux sérums prélevés à trois semaines d'intervalle ou plus, afin de suivre l'évolution des anticorps.

Le travail est basé sur la première de ces réactions, dont de nombreux travaux ont montré la valeur.

Moins systématiquement, d'autres sérodiagnostics ont été pratiqués :

- sérodiagnostic des Salmonelloses,
- sérodiagnostic de la syphilis,
- recherche de la Protéine C réactive (C. R. P.).

1° Microagglutination sur lame des rickettsies.

Appliquée selon le mode qualitatif et quantitatif, sa mise en jeu n'a pas présenté de difficultés sérieuses.

Nous avons observé :

— Réponse avec l'antigène murin seul ou associé à l'épidémique : 36 malades.

— Réponse avec l'antigène boutonneux associé à l'épidémique : 35 malades.

— Réponse avec l'antigène de la Fièvre Q : 2 malades.

— Réponse avec l'antigène néorickettsien Q₁₈ : 2 malades.

— Réponse sur trois antigènes : 2 malades (obs. 3 et 110).

Les points importants de cette sérologie sont :

a) La constance de la coagglutinine épidémique accompagnant les réponses sur l'antigène murin dans les cas récents et sa diminution progressive au cours de l'évolution, pour finalement disparaître dans les cas anciens, le sérum du malade ne conservant plus que des anticorps à spécificité murine. Ce fait joint à la bénignité absolue et à la sporadicité de ces cas nous conduit à affirmer qu'il s'agit de *typhus murin*.

b) La fréquence et l'importance de la coagglutinine épidémique accompagnant les réponses sur l'antigène boutonneux. En effet le taux d'agglutination de la phase non spécifique, épidémique, dépasse souvent largement celui de la phase spécifique, boutonneuse, *qui peut ne pas atteindre le taux requis de 1/160*. Cette coagglutinine épidémique dérouté le clinicien et doit être bien connue. Si l'on ne considère que l'aspect qualitatif de la réaction, elle sera seule détectée et pourra entraîner des erreurs d'interprétation. C'est ainsi que les six cas de Rickettsioses observés récemment au Soudan, en milieu militaire européen, par F. QUILICHINI et M. ROLLET, avec forte agglutination de l'antigène épidémique, nous paraissent devoir être plutôt rattachés au groupe boutonneux qu'à une hypothétique forme endémique du typhus épidémique.

Quant à l'évolution des anticorps, elle ne se fait pas de façon univoque, certains sérums semblant plutôt conserver la spécificité épidémique et d'autres la spécificité boutonneuse. Bien que ces cas se rattachent tous, à notre avis, au groupe *boutonneux-pourpré*, ils pourraient correspondre à plusieurs types de rickettsies n'ayant pas toutes exactement la même structure antigénique.

c) La rareté des réponses sur les antigènes de la *Fièvre Q* et *néo-rickettsien Q 18*.

d) La nécessité d'attendre la troisième ou la quatrième semaine de la maladie pour être sûr de disposer d'une réponse utilisable.

e) La complexité de certaines réponses sérologiques :

— Dans l'observation n° 3, étant donné l'évolution décalée des agglutinines anti-épidémiques-Murin d'une part, et anti-Fièvre Q d'autre part, on peut admettre qu'il s'agit d'une infection mixte, le tableau clinique ne s'en étant d'ailleurs pas trouvé sensiblement aggravé.

Dans deux observations, nous avons eu la surprise de constater une agglutination à des taux significatifs, dès le sérum précoce, pour l'antigène murin seul (obs. 27) et pour l'antigène épidémique seul (obs. 60), mais le contexte épidémiologique nous apprend que le premier malade avait fait un typhus en Extrême-Orient, 7 ans auparavant et que la seconde, religieuse ayant longtemps séjourné

en zone d'endémie rickettsienne (Afrique du Nord) avait été régulièrement vaccinée à cette époque contre le typhus épidémique.

— Dans l'observation n° 110 (agglutination des trois antigènes épidémique, murin et boutonneux) il peut s'agir d'une réponse à une souche rickettsienne de type intermédiaire ou plus probablement d'une atteinte boutonneuse chez un malade porteur d'anticorps plus anciens de type murin.

Comme beaucoup d'autres réactions biologiques, il est donc nécessaire de confronter soigneusement les renseignements cliniques, sérologiques et anamnestiques, avant de conclure. Les précautions étant respectées, la microagglutination sur lame des rickettsies apporte des renseignements qu'est incapable de nous donner la classique réaction de Weil-Felix.

2° La réaction de Weil-Felix.

Elle a été pratiquée systématiquement en parallèle de la micro-agglutination. Il ressort de cette confrontation, que si l'on ne tient pas compte :

- du taux d'agglutination, généralement faible et n'atteignant ou dépassant le 1/400 que 6 fois,
- du type de *Proteus* agglutiné,
- du moment de l'évolution où la réaction a été positive.

Il y a concordance chez 69 malades (87 0/0) et non concordance chez 6 malades seulement, compte-tenu des 2 cas de Fièvre Q sérologiquement purs, chez lesquels la réaction de Weil-Felix ne devait pas être positive, ce qui s'est produit.

Les 2 cas de rickettsioses Q₁₈, donnent une réaction de Weil-Felix positive, ce qui souligne la parenté antigénique de ce nouveau groupe avec les Rickettsies.

Mais cette réaction, on le sait pêche aussi par excès. C'est ainsi que sur les 28 autres malades de la série étudiée, on peut noter chez 6 d'entre eux au moins des réactions de Weil-Felix certainement abusives, deux microagglutinations pratiquées à 3 semaines d'intervalle et demeurées négatives, éliminant formellement une rickettsiose.

Elle conserve néanmoins un certain intérêt par sa précocité et sa simplicité.

3° Sérodiagnostic des *Salmonelloses* (technique qualitative dissociée de Félix.

Il a été pratiqué très systématiquement chez la plupart de nos malades. En dehors des classiques agglutinines TH, AH et BH, observées chez des militaires ou civils européens vaccinés au T. A. B., nous avons noté 3 fois des agglutinines TO à des taux signi-

ficatifs : 1/100 (obs. n° 33 et 73) et 1/200 (obs. n° 60). Nous pensons pouvoir les considérer comme des « réactions anamnestiques », car elles ne s'accompagnent pas d'agglutinines TH et disparaissent à un second examen plus tardif.

4° Sérodiagnostic de la syphilis.

Il n'a malheureusement pas été pratiqué chez tous les malades, beaucoup ayant été vus à domicile ou en consultation externe. Cependant, sur 21 examens, aucun n'a été positif (réactions de Kolmer, Reiter, Kline et V. D. R. L.). Ces 21 réactions nous paraissent un sondage suffisant pour avancer qu'avec les antigènes cardiolipidiques et tréponémiques actuels, les Rickettsioses sont incapables d'entraîner de fausses réactions positives de la sérologie syphilitique.

5° Recherche de la protéine C réactive (C. R. P.).

Cette réaction, non spécifique, n'a été systématiquement pratiquée qu'à la fin de notre travail. Elle est assez fréquemment positive, sans qu'il soit possible de préciser les conditions de cette positivité. Il semble toutefois qu'elle soit plus fréquemment positive en début d'évolution :

Sérums	Étudiés	Positifs	Douteux	Négatifs
Précoces	21	7	4	10
Tardifs	37	5	0	33
Total	58	12	4	43

Sa positivité ne semble par contre avoir aucune signification quant à l'évolutivité du processus rickettsien.

LABORATOIRE

Parmi les examens de laboratoire pratiqués, nous retiendrons :

1° L'hémogramme.

— La numération rouge est normale chez la plupart des européens. L'anémie est fréquente chez l'Africain, celle-ci n'ayant d'ailleurs aucun rapport avec la rickettsiose et n'étant que le reflet d'un état général souvent très déficient.

— La numération blanche et la formule leucocytaire sont plus intéressantes, car elles objectivent, chez un grand nombre de malades une leucopénie avec lymphocytose relative. L'aspect le plus caracté-

ristique est fait d'une leucopénie, avec formule bigarrée, comprenant un nombre sensiblement égal de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles. Cette leucopénie est une *neutropénie*, puisque la formule se rétablit au cours de la convalescence essentiellement au profit des polynucléaires, en même temps que le nombre de leucocytes se normalise, comme le montrent deux observations privilégiées où l'hémogramme a pu être suivi en cours d'évolution (obs. n° 21 et 40).

Nous n'avons jamais rencontré le tableau hématologique de la mononucléose infectieuse, affection que P. MICHON, P. GIROUD et collaborateurs, à la suite de T. MISAO, V. KOBAYASHI et M. SHIRAKAWA, considèrent comme pouvant relever dans certains cas d'une étiologie rickettsienne.

2° *La vitesse de sédimentation* (V. S.).

Elle est le plus souvent augmentée, voire très augmentée, mais peut rester absolument normale au cours de toute l'évolution. Elle ne semble pas avoir de signification évolutive particulière et ne concorde pas forcément avec une C. R. P. positive.

3° *L'inoculation aux animaux de laboratoire.*

Elle nous a paru d'abord très décevante. On se trouve en effet très rarement dans des conditions favorables, les malades étant vus le plus souvent tardivement et recevant très précocement des antibiotiques à large spectre.

Le sang de quatre malades (obs. n° 3, 27, 41, 89) prélevé à l'extrême début de la maladie et alors qu'ils étaient encore vierges de toute thérapeutique antibiotique, a été inoculé à des cobayes, parfois en même temps à des rats blancs et des souris. Nous n'avons observé aucune réaction fébrile ou scrotale, et le sérum de ces animaux, analysé par microagglutination 30 jours ou plus après l'inoculation, s'est montré constamment négatif.

Paradoxalement, c'est chez un malade atteint d'encéphalite, dont le sérum contenait des anticorps dirigés contre trois antigènes rickettsiens majeurs (obs. n° 110) que l'inoculation du caillot sanguin à 2 cobayes et 2 rats blancs, nous a donné une réponse positive : chez les rats, discret clocher thermique au 6^e jour, et au même moment, poussée thermique prolongée suivie 4 jours plus tard d'œdème scrotal et de vaginalite chez les cobayes. Cette souche est actuellement à l'étude (souche V 23).

Les autres examens de laboratoire pratiqués (Hémocultures, etc...) sont banaux, et n'ont eu d'autres buts que d'étayer le diagnostic ou plutôt d'écarter dans certains cas d'autres étiologies possibles (Recherches de B. K. dans les formes pulmonaires, etc...). Notons cependant que chez l'Africain, les tests hépatiques sont à peu près constamment perturbés.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Dans ce domaine nos investigations sont très incomplètes. L'interrogatoire des malades africains est souvent inutilisable, celui des européens de valeur inégale.

Au point de vue épidémiologique, tout reste à peu près à faire, aussi, à part quelques éléments qui nous paraissent dignes d'être retenus, nous contenterons-nous de faire le point du problème dans son état actuel.

1^o Modes épidémiologiques.

Les cas sont sporadiques, sans lien apparent les uns avec les autres, si ce n'est quelques cas groupés par infection simultanée.

Nos malades sont pour la plupart des citadins de Bobo-Dioulasso ou des ruraux de ses environs immédiats ; deux proviennent de Ouagadougou et trois du Soudan (Sikasso et Bamako).

Nos observations ont été recueillies de la fin juillet à la fin décembre 1959, soit pendant une période se situant à cheval sur la fin de la saison des pluies et le début de la saison sèche. On remarquera, en se reportant au tableau annexe, que jusqu'à la fin de la saison des pluies nous n'avons observé que des cas de typhus murin. Dès la fin de celle-ci apparaissent les premiers cas de fièvre boutonneuse, de plus en plus nombreux au fur et à mesure que s'installe la saison sèche, sans toutefois que disparaissent complètement les cas de typhus murin.

Nous pensons pouvoir expliquer ces constatations de la façon suivante :

Pendant la saison des pluies, l'homme, africain ou européen, sort peu et s'expose donc rarement à des contaminations de brousse. C'est aussi une période d'activité murine intense. Par contre, dès les premiers beaux jours, il sort en brousse, l'africain pour les travaux des champs, l'europpéen pour son plaisir ou son travail. C'est la période de la chasse et des promenades dans les environs de Bobo-Dioulasso. L'homme vient au contact du réservoir de virus boutonneux (quels que soient d'ailleurs ce réservoir et le mode de contamination).

Le cas particulier des conjoints ne semble pas relever d'une contamination interhumaine, mais plutôt d'une contamination à la même source, étant donné l'évolution sérologique parallèle observée chez les conjoints des observations n^o 61 et 62.

2^o Réservoir de virus.

— Le bétail est certainement largement infecté. Les bovins sacrifiés aux abattoirs de Bobo-Dioulasso, dont les sérums ont été étudiés par P. GIROUD, R. PFISTER, J. RIDET et F. ROGER étaient porteurs

d'anticorps actifs sur les quatre antigènes rickettsiens majeurs. Réservoir de virus classique de la Fièvre Q, il joue peut-être le même rôle pour les rickettsies murine, boutonneuse et même épidémique, comme le fait a été démontré pour cette dernière en Ethiopie par R. REISS-GUTFREUND (1955).

— Les rongeurs le sont également. Sur 10 rongeurs, 9 *Cricetomys gambianus* (Rat de Gambie) et 1 *Rattus rattus*, capturés en ville à Bobo-Dioulasso, deux nous ont donné des réponses significatives en microagglutination.

— *Cricetomys* n° 2, Murin : 1/1.280.

— *Cricetomys* n° 4, Fièvre Q : 1/20.

A partir du cerveau du n° 2, une souche murine a été isolée sur rat blanc. Adressée au Docteur P. GIROUD, elle est encore à l'étude (souche R 23).

— Le gibier sauvage est certainement contaminé et devra être exploré systématiquement, ainsi que les ectoparasites dont il est porteur.

3° Modes de transmission.

C'est dans ce domaine que notre ignorance est la plus grande, et que tout reste à faire. Certains malades nous ont signalé avoir été piqués par des tiques en brousse 10 à 15 jours avant le début de leur maladie (obs. n° 27, 28 et 90). Fait paradoxal, ils ont réagi sérologiquement comme des typhus murins. D'autres nous ont signalé habiter ou travailler dans des locaux où les rats sont nombreux (obs. n° 24, 95 et 108). Il s'agit dans les 3 cas de typhus murin. Une fois, on note dans les antécédents d'une malade, n'étant jamais sortie en brousse, le dépeçage de gibier, 15 jours et 1 mois avant le début de la maladie (obs. n° 3, infection double murine et Fièvre Q).

Le facteur professionnel joue parfois. Un agent du génie rural en contact constant avec le bétail, atteint de Fièvre Q (obs. n° 17) et un boulanger atteint de typhus murin (obs. n° 94). Enfin de nombreux malades sont des militaires, appelés par leur métier à de fréquents séjours en brousse (recrutement, manœuvres).

Tout ceci est disparate, incomplet, et il faut bien reconnaître que dans la plupart des cas le mode de contamination est complètement ignoré.

Nous retiendrons que :

— pour le typhus murin : les modes de transmission classiques sont assez variés (déjections de puces, voie digestive, voie conjonctivale), les rats suffisamment nombreux à Bobo-Dioulasso, pour expliquer qu'une endémie murine, trouve son reflet dans une importante endémie humaine, qui s'est constamment manifestée pendant nos 5 mois d'observations,

Obs.	Noms prénoms	Début	Forme clinique	Cé- pha- lées	Éruption	Renseignements épidémiologiques	Date	bl
1	K... ÉLIANE (Af.), F.	1956	Dystrophie margi- nale de la cornée.			Enfant.	27-7-59	4
3	Mme B... (Eur.), F.	1-6-59	Pseudogrippale.	+	Maculo-pa- puleuse.	Dépeçage de gibier 15 jours et 1 mois avant.	29-7-59	6
5	Mme C... (Eur.), F.	20-7-59	État typhique.					
6	B... YOUSSEF (Af.), M.	Plusieurs mois.	Dystrophie margi- nale de la cornée,	+		Enfant.	3-8-59	4
7	M. C... (Eur.), M.		Inapparente.			Travaille constam- ment en brousse; conjoint du n° 5.		
9	O... MAMOUNA (Af.), M.	?	État typhique.				17-8-59	1
13	H... CLAUDE (Eur.), M.	?	Pseudogrippale.			Militaire.		
17	M. T... (Eur.), M.	3 semaines.	Pseudogrippale.	+	Morbilli- forme.	Génie Rural.		
21	Mme E... (Eur.), F.	1-10-59	État typhique.	+	Morbilli- forme.	Promenades en brousse 15 jours et 3 semaines avant.	5-10-59 28-10-59	
24	M... JACQUES (Eur.), M.	17-9-59	État typhique.	+		Promenades en brousse 2 mois avant. Travaille dans un atelier où il y a des rats.	23-9-59	
26	Mme Z... (Af.), F.	?	Atteinte cardiaque avec fièvre.			Bamako (Soudan).		
27	M. S... (Eur.), M.	7-10-59	État typhique.			Chasse 15 jours avant avec piqûres de ti- ques; typhus en 1952 en Extrême- Orient.		
28	M. Z... (Eur.), M.	29-9-59	État typhique.	+		Travaille sur les voies de la R. A. N. Piqûres de tiques 10 jours avant.	10-10-59	
29	T... OUATARA (Af.), M.	6-10-59	Rhumatismale.			Évacué de Banfora.	7-10-59	1

Sérologie													
E.O.	Lym- pho.	Mono	V. S.	Date	Weil-Felix			Microagglutination sur lame					C. R. P.
					Ox 19	Ox 2	Ox K	Epi.	Murin	Bout.	Fièvre Q	Néo Q. 18	
4	64	1		27-7-59					1/320				
	49	3		3-6-59 29-7-59 27-8-59	1/100 1/400	1/50	1/200 1/400 1/200	— 1/20 1/80	— 1/320 1/80	—	— 1/20 1/40	—	
				21-7-59 4-8-59				1/160	1/160				
2	45	1		3-8-59							1/40		
				10-8-59					1/160				
5	21	3	127/148	24-8-59 7-9-59	1/100	1/200	1/100	1/80	1/160 1/160				
				29-8-59 22-12-59		1/50	1/100	1/80	1/160				o
				22-9-59 28-11-59							1/40		
1	54 28	7 11	12/35	3-10-59 28-10-59				1/320	1/320				
1	26	3	33/66	2-10-59 26-10-59	1/100 1/400	1/50	1/50 1/50	1/320 1/640	1/160 1/320				
				6-10-59		1/100		1/80	1/2.560				
				7-10-59 5-11-59	1/50	1/100	1/50	1/20 1/640	1/320 1/320				
1	23	18		11-10-59 15-12-59	1/100 1/50	1/100		1/320 1/40	1/160 1/160				
	17		89/118	9-10-59 5-11-59			1/100 1/50	1/40	1/160				

Obs.	Noms prénoms	Début	Forme clinique	Cé- pha- lées	Éruption	Renseignements épidémiologiques	Date	
33	M... TÉNÉ (Af.), F.	25-9-59	Fièvre irrégulière. Mauvais état général.			Évacuée de Satiri.	26-9-59	1
35	D... GILBERT (Af.), M.	1-10-59	État typhique. Mau- vais état général.				10-10-59	1
36	S... TRAORÉ (Af.), M.	?	État typhique.				28-10-59	
37	T... MOUSSOKO (Af.), F.	?	État typhique.	++				
38	M... SANON (Af.), M.	17-10-59	État typhique. Mau- vais état général.			Enfant.		
39	K... COULIBALI (Af.), M.		Encéphalite.				11-11-59	
40	B... JEAN (Eur.), M.	23-9-59	Pneumopathie aty- pique. Albuminu- rie.			Militaire.	24-9-59 9-11-59 19-11-59	4
41	O... GUY (Eur.), M.	1-11-59	État typhique.	+	Morbilli- forme.	Militaire.	3-11-59	
42	K... GANDA (Af.), M.	1 mois	État typhique.					
43	B... Ouatara (Af.), M.	18-10-59	Fièvre irrégulière.	+			19-10-59	
44	K... FATOUMATA (Af.), F.		Encéphalite.	+			30-10-59	
45	L... B... PIERRE (Eur.), M.	28-9-59	Néphrite albumini- que.			Militaire.	29-9-59	
46	M... COULIBALY (Af.), M.	15-10-59	État typhique.				16-10-59	
47	S... FLORENTIN (Af.), M.	25-10-59	Paludisme. Fièvre persistante.			Enfant.		
48	Z... MAMADOU (Af.), M.	17-8-59	Encéphalite.	+				
49	C... DOMINIQUE (Eur.), F.	6-11-59	Encéphalite.	+		Évacuée de Sikasso (Soudan). Enfant.		
50	B... KADIATOU (Af.), F.	6-11-59	Paludisme. Fièvre persistante.			Enfant.	18-11-59	

				Sérologie									
E. O.	Lym- pho.	Mono	V. S.	Date	Weil-Felix			Microagglutination sur lamie					C. R. P.
					Ox 19	Ox 2	Ox K	Epi.	Murin	Bout.	Fièvre Q.	Néo Q. 18	
1	35			15-10-59 1-12-59	1/50 1/50	1/50 1/100	1/50	1/80 1/40	1/320 1/160				
1	30		8/20	19-10-59	1/100		1/50		1/160				
8	22	24		23-10-59 7-12-59		1/50 1/50	1/100 1/100	1/160 1/320	1/160 1/320				o
				23-10-59 10-11-59	1/200	1/100	1/50	1/320		1/160			
				20-10-59	1/200	1/200	1/100	1/80	1/160				
6	44	4	10/25	23-10-59 18-11-59	1/400		1/50					1/40 1/20	
7	40	2	6/10	28-10-59	1/200	1/100	1/100						
5	44	1	6/13	19-11-59	1/200	1/50	1/50	1/160	1/160				o
2	30	1	4/7										
7	17	9	3/8	3-11-59 22-11-59	1/100 1/100	1/200 1/50	1/50 1/100	1/160		1/160			+
				29-10-59 16-11-59	1/200 1/200		1/50	1/320 1/160	1/160 1/160				
4	51	3	10/21	29-10-59	1/100		1/200	1/10	1/320				
1	28		90/98	4-11-59 18-11-59 3-12-59	1/50 1/50 1/50	1/200 1/100 1/100	1/50	1/320 1/640		1/320 1/320			
6	46			6-11-59				1/320	1/640				
	22		36/70	9-11-59	1/50	1/50		1/320	1/320				
				5-11-59			1/100	1/160	1/160				
				7-11-59	1/50	1/50		1/1.280	1/1.280				
				8-11-59 3-12-59		1/50		1/320 1/320		1/80 1/160			o
7	56		35/67	13-11-59 27-11-59 8-1-60	1/400 1/200 1/100	1/100 1/50 1/100	1/100 1/50 1/50	1/320	1/160 1/40				+

Obs.	Noms prénoms	Début	Forme clinique	Cé- pha- lées	Éruption	Renseignements épidémiologiques	Date	bl
51	T... KADIATOU (Af.), F.	13-11-59	État typique.			Enfant, sœur du n° 37.	14-11-59	
54	Y...SANANÉ (Af.), F.	5-11-59	Arthrite de la han- che gauche.				6-11-59 23-11-59	15 17
55	Mme A... (Eur.), F.	10-10-59	Violentes céphalées.	++				
56	Y... EMMANUEL (Af.), M.	6 mois	Parésie du nerf cru- ral gauche.				7-11-59	8
57	T...TAMANA (Af.), M.	8-11-59	Cirrhose décompen- sée, fièvre irrégu- lière, décédée le 28- 11-59.				9-11-59	8
60	Sœur L... (Eur.), F.	16-11-59	État typhique.	+		Nombreux séjours en A. F. N. et Sahara. Régulière- ment vaccinée à l'é- pidémique.	25-11-59	11
61	Mme G...JACQUE- LINE (Eur.), F.	18-11-59	Pseudogrippale.		Maculo-pa- puleuse.		22-11-59 11-1-60	5 5
62	M. G...RAYMOND (Eur.), M.		Inapparente.			Conjoint du n° 61.		
64	E... FÉLICIEN (Af.), M.	19-11-59	Encéphalite, décédé le 8-12-59.	++			20-11-59	14
65	MOUSSA K... (Af.), M.	5-11-59	Fièvre irrégulière.				5-11-59 17-11-59	20 17
66	SANON P... (Af.), M.	14-11-59	Hépto-néphrite.				16-11-59	8
67	Z... MARIE (Af.), F.	1 mois	Céphalées persistan- tes.	++		1 chien dans la con- cession.		
68	M... JACQUES (Eur.), M.	4-11-59	Paludisme. Fièvre persistante.	++		Militaire. Deux pro- menades en brousse 20 jours avant.		
69	S...KIENDÉ (Af.), (Af.), F.	31-8-59	Encéphalite.	+			8-9-59	7
70	M...TRAORÉ (Af.), M.	24-11-59	Encéphalite.	+				
71	B...SANAKÉ (Af.), F.	7-11-59	État typhique.				9-11-59	6
73	S... DENIS (Af.), M.	14-11-59	État typhique. Cri- ses épileptiformes.			Enfant.		

				Sérologie									
E. O.	Lym- pho.	Mono	V. S.	Date	Weil-Felix			Microagglutination sur lame					C. R. P.
					Ox 19	Ox 2	Ox K	Epi.	Murin	Bout.	Fièvre Q.	Néo Q. 18	
11	20	8		13-11-59 27-11-59	1/100 1/100	1/50 1/50		1/640		1/160			
10 15	20 15		70/130 63/120	13-11-59		1/100	1/50	1/320		1/320			
				13-11-59	1/100			1/1.280		1/160			
12	56	4		13-11-59 19-12-59	1/200 1/100		1/50	1/320 1/160		1/160 1/320			o
3	39		4/10	13-11-59			1/400	1/320		1/40			
	26	3	17/41	23-11-59 17-12-59	1/100 1/50	1/50		1/320 1/640	1/320				o
6 18	26 22	2 2		27-11-59 11-1-60	1/200	1/100	1/100	1/640 1/320	1/160 1/160				o
				23-11-59 11-1-60	1/200	1/50	1/200	1/320 1/160	1/320 1/160				++
2	26	4	51/86	20-11-59 5-12-59	1/100 1/50		1/50	1/160 1/40		1/160 1/160			+
1 4	11 13	2	19/40 15/47	20-11-59 5-12-59	1/50	1/100 1/50	1/50	1/320 1/160		1/160 1/320			
1	29	2	62/86	20-11-59 5-12-59	1/100 1/50	1/100	1/100	1/320 1/80		1/320 1/320			
				20-11-59 10-12-59	1/50 1/50	1/50		1/320 1/160		1/160 1/320			
				29-11-59 4-1-60	1/100	1/50	1/50	1/320 1/80		1/160 1/160			o o
9	55			24-11-59 5-1-60	1/100	1/800	1/800	1/320 1/80		1/160 1/160			+
				25-11-59 5-1-60	1/100 1/50	1/50	1/50	1/320 1/640		1/320 1/320			o o
	23	7	28/50	26-11-59 10-12-59	1/100 1/50	1/50		1/160	1/160				o
				26-11-59	1/1.600	1/50		1/1.280	1/1.280				

Obs.	Noms prénoms	Début	Forme clinique	Cé- pha- lées	Éruption	Renseignements épidémiologiques	Date	b
74	O... FATOUMATA (Af.), F.	26-II-59	Fièvre irrégulière. Mauvais état gé- néral.				28-II-59	9
75	A... CONGO (Af.), F.	27-II-59	État typhique. Né- phrite azotémique.				28-II-59	2
76	T... OUATARA (Af.), F.	29-II-59	État typhique. Mau- vais état général.				30-II-59	5
77	K... KODJAN (Af.), M.	22-II-59	État typhique. Cé- phalées très violentes.	++				
78	D... SANKARÉ (Af.), M.	26-II-59	Pneumopathie aty- pique.				28-II-59	7
79	S... BABA (Af.), M.	25-II-59	Pseudogrippale.				26-II-59	
80	C... BERNARD (Eur.), M.		Inapparente.			Enfant. Soudan frère du n° 49.		
83	J... HENRI (Eur.), M.	21-12-59	Pseudogrippale.	+		Militaire. Recrute- ment en brousse du 17-11-59 au 1-12- 59.	5-12-59 29-12-59	
84	Z... THÉRÈSE (Af.), F.	1 mois	Pseudogrippale.	+		Belle-sœur du n° 67. Vit sous le même toit.		
85	S... JEAN-CLAUDE (Af.), M.	19-11-59	Ictère par hépatite.				19-11-59	
86	T... DOGBA (Af.), M.	19-11-59	Ictère par hépatite. Pyrexie élevée pen- dant 7 jours.			Militaire.	19-11-59	
88	K... AGATHE (Af.), F.	20-10-59	Encéphalite.			Vient de Ouagadou- gou.	14-12-59	
89	F... RAOUL (Eur.), M.	1-12-59	Pseudogrippale.	+	Maculo-pa- puleuse.	Militaire.	4-12-59	
90	Mme B... (Eur.), F.	3 semaines	Céphalées persistan- tes.	++		Chasse tous les di- manches. Nombreu- ses piqûres de ti- ques.		
91	Mme C... (Eur.), F.	3 semaines.	Pseudogrippale.				3-12-59	

				Sérologie									
E.O.	Lym- pho.	Mono	V. S.	Date	Weil-Felix			Microagglutination sur lame					C. R. P.
					Ox 19	Ox 2	Ox K	Epi.	Murin	Bout.	Fièvre Q	Néo Q. 18	
14	46		8/20	30-11-59	1/50	1/50		1/640		1/160			
1	21	3	110/141	30-11-59 7-1-60	1/50	1/50 1/50	1/100	1/320		1/320 1/160			± o
	28	2	26/60	30-11-59	1/100	1/100	1/50	1/640		1/160			+++
				30-11-59	1/100	1/50		1/160		1/80			+
	22	4	84/153	1-12-59 18-12-59	1/50	1/100		1/640 1/320		1/160 1/160			± o
	45	6		1-12-59	1/100	1/100		1/160		1/160			o
				3-12-59	1/100	1/50	1/50	1/320		1/80			o
2 2	59 70	13	30/54 9/20	2-12-59 5-1-60	1/50 1/50	1/50	1/50	1/640 1/320		1/160 1/160			o o
				1-12-59 5-1-60	1/50 1/100	1/50 1/50	1/50	1/640 1/640		1/80 1/40			o o
9	50	2	14/38	1-12-59		1/50		1/320		1/160			o
	22		79/94	1-12-59 5-1-60	1/50	1/50		1/160 1/80		1/160 1/160			o o
6	34	1		4-12-59 6-1-60		1/50	1/50	1/160 1/160		1/160 1/160			++ o
1	14	17	3/5	3-12-59 24-12-59	1/50			1/160	1/160				± o
				3-12-59				1/320	1/320				o
	31	1		4-12-59 21-12-59	1/50		1/50	1/320 1/160		1/80 1/160			o o

Obs.	Noms prénoms	Début	Forme clinique	Cé- pha- lées	Éruption	Renseignements épidémiologiques	Date	b
93	S... FATOUMATA (Af.), F.		Fièvre irrégulière. Douleurs abdomi- nales.				2-12-59	5
94	M. B... (Eur.), M.		Pseudogrippale.		Maculo-pa- puleuse.	Boulangier.	8-12-59	5
95	Sœur M. G... (Af.), F.	3 semaines.	Pseudogrippale.			Communauté reli- gieuse où il y a de nombreux rats.		
97	Mme A... (Eur.), F.	6-11-59	Pseudogrippale.	++	Maculo-pa- puleuse.	1 chien dans la con- cession.		
100	M... FATOUMATA (Af.), F.	7-12-59	Pseudogrippale.				8-12-59	12
101	S... DIABATÉ (Af.), F.	8-12-59	Encéphalite.				16-12-59	5
102	S... JIJIMA (Af.), M.	2 mois	Névrite optique juxta-bulbaire.	+				
104	S... CHARLES (Eur.), 42 ans, M.	18-12-59	Artérite des mem- bres inférieurs.			Travail constam- ment en brousse. Service de l'Agricul- ture.	24-12-59	9
105	K... SONY (Af.), M.	10-12-59	Syndrome abdomi- nal aigu.			Militaire.	10-12-59	8
106	C... FRANÇOIS (Eur.), M.	1-12-59	Fièvre irrégulière.			Militaire.		
108	M. G... (Eur.), M.	8-12-59	État typhique.	++	Taches ro- sées lenti- culaires.	Nombreux rats dans l'établissement où il travaille.	23-12-59 29-1-60	8 8
109	Mme B... (Eur.), F.	Plusieurs semaines.	Céphalées persistan- tes. Névrite opti- que.	++		Vient de Ouagadou- gou.		
110	O... BÉ (Af.), M.	Début no- vembre 1959.	Encéphalite.				17-12-59	4
115	S... ANDRÉE-MA- RIE (Af.), F.	28-12-59	Péritonite. Décédée le 29-12-59.					

				Sérologie									
E. O.	Lym- pho.	Mono	Y. S.	Date	Weil-Felix			Microagglutination sur lame					C. R. P.
					Ox 19	Ox 2	Ox K	Epi.	Murin	Bout.	Fièvre Q	Néo Q. 18	
14	53		17/26	2-12-59	1/50		1/100					1/80	±
	29	15	15/32	8-12-59	1/100	1/50		1/160	1/160				o
				7-12-59 5-1-60		1/50		1/320 1/20	1/160 1/80				o o
				3-12-59 6-1-60	1/50	1/50	1/50	1/160 1/320		1/160 1/160			+ o
	25	1	74/105	9-12-59	1/200	1/50	1/50	1/640		1/160			+++
2	50			14-12-59	1/50	1/50		1/160		1/160			
				15-12-59 28-12-59	1/50 1/50	1/100	1/50 1/50	1/160 1/80	1/320 1/160				o
1	26	6	6/19	19-12-59 7-1-60	1/100 1/200	1/50 1/100	1/50 1/100	1/320 1/640	1/160 1/160				o o
2	18	10		19-12-59		1/50	1/50	1/1.280	1/640				o
				21-12-59	1/100	1/50	1/50	1/320		1/160			o
1	20	2		23-12-59	1/100			1/160	1/160				+
3	25	11		29-1-60	1/100			1/80	1/320				o
				21-12-59	1/100	1/100	1/100	1/640		1/320			o
2	22	10		30-12-59 21-1-60	1/100 1/50			1/320 1/10	1/160 1/80	1/160 1/160			o o
				29-12-59	1/50			1/320		1/320			+++

— pour les observations rattachées sérologiquement au groupe *boutonneux-pourpré*, l'absence constante d'escarre d'inoculation nous fait supposer que le rôle des tiques n'est peut-être pas exclusif et que des contaminations suivant d'autres modes sont possibles (voies conjonctivale, respiratoire). Les poussières qui apparaissent comme les boutonneuses, au début de la saison sèche, jouent peut-être un rôle important. C'est en tout cas, avec le rayonnement actinique, un facteur irritatif certain pour les muqueuses conjonctivales.

DISCUSSION

Du point de vue étiologique, il n'y a pas de concordance nette entre la Sérologie et la Clinique, n'importe quelle rickettsie semblant capable de réaliser n'importe quel type clinique ou atteinte viscérale. Même les formes typho-exanthématiques ne peuvent être rattachées cliniquement à un type rickettsien précis.

Aussi pourra-t-on nous opposer que la sérologie seule est un élément bien fragile pour conclure automatiquement que tous ces syndromes sont bien uniquement d'origine rickettsienne.

Certaines atteintes viscérales sont classiquement connues comme des complications des rickettsioses. Il en est ainsi des encéphalites et des troubles caractériels dans le typhus épidémique, le typhus murin, la fièvre boutonneuse méditerranéenne et, le Scrub-typhus. L'atteinte rénale, plus ou moins marquée, est de règle dans le typhus épidémique (albuminurie, urémie). Elle est rare dans la fièvre boutonneuse, généralement conditionnée par une atteinte antérieure, encore qu'une très belle observation de néphrite boutonneuse anurique, azotémique, et hypertensive, sans atteinte rénale antérieure, ait été rapportée par J. OLMER et P. CASANOVA (1949).

Les atteintes pulmonaires sont classiquement d'origine rickettsienne dans la Fièvre Q, réalisant un tableau radio-clinique de pneumonie atypique primitive et histologique de pneumonie interstitielle, tandis qu'elles sont considérées comme des complications par surinfection bactérienne dans le typhus épidémique. P. GIROUD, P. LE GAC, F. ROGER, A. LE HÉNAFF et C. LEMAIGRE ont montré en A. E. F. que la fièvre boutonneuse pouvait se manifester par des épidémies de pneumopathies, favorisées par le refroidissement et les carences alimentaires. Expérimentalement la pneumonie obtenue chez la souris et le lapin par voie pulmonaire, est le procédé le plus fructueux de récolte des antigènes épidémique et murin (P. DURAND et P. GIROUD).

La fièvre Q lèse volontiers le foie, comme le montre la ponction-biopsie hépatique et peut réaliser des ictères par hépatite, à partir desquels des souches ont été isolées.

Enfin, le groupe des néorickettsies semble responsable d'atteintes viscérales très diverses (exanthèmes, glomérulo-néphrites, hépatites, méningo-encéphalites, pneumopathies, chorioretinites, etc...).

Aussi les limites nosologiques de ces affections nous paraissent-elles bien peu nettes, tout au moins en Afrique, et préférons-nous considérer les rickettsioses comme un groupe dans lequel chaque type antigénique est capable de léser les tissus les plus divers.

Les rickettsies sont des microorganismes capables de s'adapter et de se modifier au gré des conditions qui leur sont offertes par l'hôte, le vecteur, le milieu ambiant et, en Afrique ces facteurs nous paraissent primordiaux. Nous pensons que c'est cette plasticité biologique qui, en dernière analyse conditionne une clinique aussi riche.

Il n'en reste pas moins vrai que certaines de nos observations peuvent être le fruit de la coïncidence d'affections non rickettsiennes avec des stigmates sérologiques d'atteintes rickettsiennes plus ou moins récentes, plus ou moins inapparentes. De nouvelles observations sont nécessaires. L'isolement de souches, dont certaines auront probablement des caractères intermédiaires, permettra de départager ce qui est sûrement du domaine des rickettsioses et ce qui ne l'est pas. Nous restons persuadés que ce démembrement se fera, du moins en Afrique, au profit des rickettsioses, renforcés dans notre opinion, par un dernier argument, d'ordre thérapeutique.

Tous nos malades, ou presque tous, ont reçu du chloramphénicol, parfois associé à des corticoïdes et dans l'ensemble ont retiré un bénéfice rapide de cette thérapeutique (défervescence thermique, cédation des troubles fonctionnels), à condition qu'elle soit poursuivie suffisamment longtemps, des rechutes étant possibles.

CONCLUSIONS

I. La microagglutination des rickettsies sur lame de P. et M. L. GIROUD, appliquée systématiquement pendant les cinq derniers mois de l'année 1959, nous a montré que les rickettsioses et néorickettsioses sont très fréquentes à Bobo-Dioulasso, tant chez l'Européen que chez l'Africain, ce que laissaient prévoir des travaux antérieurs.

II. Sur le plan clinique cette réaction nous a permis de rattacher à une étiologie rickettsienne, 77 cas de syndromes cliniques très divers que A. GAMET et J. P. MARTIN avaient déjà individualisés au Cameroun, mais aussi d'atteintes viscérales, encéphalitiques, pulmonaires, rénales, hépatiques, articulaires, cardiovasculaires, ophtalmologiques et oto-rhino-laryngologiques, dont *a priori* on aurait pu douter qu'elles fussent d'origine rickettsienne. Ces aspects

cliniques trompeurs amènent, dans près d'un tiers des cas, les malades à consulter des spécialistes, dont les possibilités de la Sérologie rickettsienne spécifique ne doivent pas être ignorées.

III. Sur le plan sérologique, cette technique se montre bien supérieure à la classique réaction para-spécifique de Weil-Felix. Sa mise en jeu ne présentant pas de difficultés sérieuses, elle doit cesser d'être considérée comme une réaction d'exception, et prendre place dans l'arsenal sérologique mis à la disposition des médecins travaillant en zone intertropicale.

IV. Sur le plan épidémiologique, elle nous montre qu'en Haute-Volta les rickettsioses constituent une endémie majeure au sein de laquelle on peut identifier avec certitude le typhus murin, des rickettsioses du groupe boutonneux-pourpré, la Fièvre Q et la néo-rickettsiose Q_{18} . Elle permettra de nouvelles recherches sur les réservoirs de virus animaux et aidera peut-être à élucider les mécanismes de la transmission qui nous sont actuellement le plus souvent inconnus.

RÉSUMÉ

Soixante-dix-sept observations de Rickettsioses et Néo-Rickettsioses recueillies en quelques mois à Bobo-Dioulasso chez des malades tant africains qu'européens, montrent que ce groupe d'affections constitue une endémie majeure en Haute-Volta, très diffusante et très protéiforme, capable de léser tous les tissus et de réaliser les aspects cliniques les plus trompeurs. La microagglutination de P. GIROUD permet de rattacher ces atteintes à leur étiologie réelle et de faire bénéficier ces malades d'une thérapeutique antibiotique, rapidement résolutive.

Bobo-Dioulasso.

*Laboratoire de Biologie du Centre Muraz
et Services Hospitaliers.*

BIBLIOGRAPHIE

- GAMET (A.) et MARTIN (J. P.). — Les Rickettsioses au Cameroun. Leur importance et la diversité de leurs aspects cliniques et sérologiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, n° 6, 949-960.
- GIROUD (P.), PFISTER (R.), RIDET (J.) et ROGER (F.). — Ce que l'on peut conclure de constatations sérologiques faites vis-à-vis des rickettsioses sur des africains et des animaux domestiques en Haute-Volta. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, 46, n° 5, 650-653.
- GIROUD (P.), LE GAC (P.), ROGER (F.), LE HENAFF (A.) et LE MAIGRE (C.). — Les pneumopathies des rickettsioses du groupe Boutonneux-pourpré. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, 46, n° 5, 655.

- GIROUD (P.), PFISTER (R.), ROGER (F.) et DUMAS (N.). — Essais sérologiques sur les rickettsioses classiques et les néorickettsioses au Soudan. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, n° 3, 312-314.
- GIROUD (P.), DEPARIS (M.) et SARRAZIN (A.). — Etude clinique, épidémiologie et biologie des rickettsioses en France. A propos de 7 observations. *Sem. Hôp. Paris*, 1956, 32, n° 60, 3073-3078.
- JONCHÈRE (H.), PFISTER (R.) et RIDET (J.). — Fièvre exanthématique du groupe Typhus à tiques à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, 45, n° 5, 626-632.
- LE GAC (P.). — Etude sur le typhus tropical des savanes de la Haute Côte-d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1946, 39, n°s 3-4, 84-94.
- MICHON (P.), GIROUD (P.), ARMAND (P.), LARCAN (A.) et STREIFF (F.). — Mononucléose infectieuse et Rickettsioses. *Le Sang*, 1959, 30, 200-207.
- MISAO (T.), KOBAYASHI (Y.) et SHIRAKAWA (M.). — La mononucléose infectieuse (Fièvre ganglionnaire). *Le Sang*, 1959, 28, 785-805.
- OLMER (J.) et CASANOVA (P.). — Complications rénales de la Fièvre Boutonneuse. *La Presse Médicale*, 1949, 57, n° 58, 814.
- QUILICHINI (F.) et ROLLET (M.). — A propos de 6 cas de Rickettsioses soudanaises dont les sérums agglutinent *R. prowazeki*. *La Presse Médicale*, 1959, 67, n° 61, 2232-2234.
- REISS-GUTFREUND (R.). — Isolement de souches de *R. prowazeki* à partir du sang des animaux domestiques et de leurs tiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, n° 5, 602-607.
- SANKALE (M.), LE VIGUELLOUX (J.), RIVOALEN (A.) et MILHADE (J.). — La place des Zoonoses dans la pathologie du Soudan Français. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, n° 2, 203-207.

Discussion.

PAUL GIROUD. — J'ai pu observer à la prison de Brazzaville un sujet qui sérologiquement et allergiquement avait fait un typhus sévère prouvé de type murin. Dans la phase d'excitation qui avait précédé sa maladie, il avait poursuivi et battu un Africain. Ses coups avaient entraîné la mort.

D'autre part, deux Confrères rapatriés d'un camp de prisonnier sont venus un jour me raconter le comportement d'un médecin soignant des typhiques. Depuis des semaines, il était en contact avec des malades, il fut pris d'une crise démentielle qui le poussa à prélever du sang à un typhique en évolution et à s'injecter ce sang dans les veines. L'évolution du mal ainsi contracté fut extrêmement rapide puisqu'il mourait cinq heures plus tard. Pour nous ce sujet était dans un état d'hyperexcitation précédant un typhus de type épidémique.

M. L. R. MONTEL. — GIROUD fait état de malade atteint d'encéphalite et poursuivi pour assassinat, il attribue la responsabilité du désordre cérébral aux Rickettsioses.

Cela réveille en moi des souvenirs de Malaisie, terre d'élection des Rickettsioses où tout le monde connaît la pulsion psychomotrice souvent décrite chez les Malais sous le nom d'Amok : un individu paraissant sain d'esprit est pris brusquement d'un délire aigu, quitte sa case et armé d'un kriss saigne les gens qu'il rencontre dans sa course folle.

Cette furie a été décrite maintes fois en Malaisie ; elle constitue la trame d'un chapitre du beau livre de FAUCONNIER intitulé *Malaisie* qui fut, en son temps, couronné par l'Académie Goncourt.

L'Amok serait-il une psychose rickettsienne ?

**TRAITEMENT DU TRACHOME
PAR L'ACÉTYL-SULFAMÉTHOPYRAZINE
EN SUSPENSION INJECTABLE.
ESSAI EN VUE DU TRAITEMENT DE MASSE
(Note préliminaire).**

Par PAUL BIERENT, ROBERT DUPOUX et JEAN SCHNEIDER (*)

Le traitement du trachome par la *sulfaméthopyrazine* a déjà fait l'objet de divers travaux qui ont souligné l'activité thérapeutique de ce produit administré par voie orale, sous forme de comprimés.

Nous avons nous-mêmes traité, par cette méthode, un certain nombre de cas de trachome et nous avons, à Tunis, au Colloque Maghrében qui s'y est tenu en mai 1959, confirmé, ainsi que ROGER NATAF, les excellents résultats que BIETTI y apportait.

La plupart des auteurs font ressortir l'intérêt que pourrait présenter la *sulfaméthopyrazine* dans la thérapeutique de masse, en reconnaissant toutefois les inconvénients d'une absorption orale de doses hebdomadaires ou bi-hebdomadaires répétées et prolongées.

Nous avons pensé pouvoir simplifier ce traitement et le rendre plus adaptable à cette thérapeutique de masse, en substituant à la voie orale la voie parentérale et, nous avons utilisé, dans ce but — et comparativement — deux formes de *sulfaméthopyrazine* en suspension insoluble, injectable par voie intramusculaire.

1^o Une suspension aqueuse à 25 0/0 de *sulfaméthopyrazine* en ampoules de 10 ml. correspondant à 2 g. 50 de produit.

2^o Une suspension aqueuse à 23 0/0 d'*acétyl-sulfaméthopyrazine* en ampoules de 12 ml. 5 correspondant à 2 g. 50 de *sulfaméthopyrazine*.

Ces suspensions aqueuses avaient été déjà expérimentées avec

(*) Séance du 13 avril 1960.

succès dans le traitement de la lèpre, par l'un de nous qui, au cours de ses essais, avait noté que la sulfamidémie obtenue après l'injection d'une dose de suspension de *sulfaméthopyrazine* atteignait son maximum dans les deux premiers jours suivant l'injection, pour baisser rapidement dès le troisième et disparaître vers le 10^e jour, tandis que la sulfamidémie obtenue après l'injection d'une même dose de suspension d'*acétyl-sulfaméthopyrazine* s'établissait plus lentement, en trois jours environ, mais était plus stable et surtout plus prolongée (*).

Cette constatation devait logiquement nous amener à préférer, à résultats concordants bien entendu, l'*acétyl-sulfaméthopyrazine* à la *sulfaméthopyrazine*, la formule acétylée devant, normalement, permettre d'espacer davantage les injections et, partant, d'en réduire le nombre.

Nous avons donc, dans une première étape, traité deux lots sensiblement équivalents de malades avec la même dose de 2 gr. 50 de produit actif :

— Un premier lot de 13 malades a reçu, chaque semaine, une injection de *sulfaméthopyrazine*.

— Un deuxième lot de 11 malades a reçu, tous les 15 jours ou toutes les trois semaines, une injection d'*acétyl-sulfaméthopyrazine*.

Dans les deux cas, les résultats ont été encourageants, sensiblement superposables, bien que légèrement en faveur, cependant, de la forme acétylée. C'est cette forme acétylée que nous avons définitivement retenue pour nos essais suivants.

Dans une seconde étape, utilisant la forme acétylée injectable et nous basant sur ce que nous savions de la sulfamidémie, initialement basse mais ensuite prolongée, obtenue avec cette formule, nous avons instauré une méthode mixte, laquelle consiste, pour produire une sulfamidémie élevée au départ, à faire absorber au malade, le jour même où il reçoit son injection — et ce jour-là seulement — une dose, variable selon l'âge, de comprimés à 0 g. 250 de *sulfaméthopyrazine*.

Au début, chez nos 8 premiers malades, nous n'avons donné les comprimés qu'avec la première injection mais, depuis, nous renouvelons cette même dose de comprimés à chaque nouvelle injection éventuelle.

(*) J. SCHNEIDER, J. LANGUILLON, J. CLARY, R. BOISSAN et P. PICARD. Traitement de la lèpre par la *sulfaméthopyrazine* employée par voie orale et sous forme de suspensions injectables, 2^e note. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 173-179.

Nous avons traité à ce jour, par cette méthode mixte, 23 malades, qui font l'objet des commentaires qui vont suivre :

Posologie. — Les injections ont été pratiquées par voie intramusculaire. Elles ont été, en règle générale, bien tolérées. Chaque injection comporte :

- pour les adultes et les sujets au-dessus de 12 ans : 1 ampoule (soit 2 g. 50),
- pour les enfants de 5 à 12 ans : 1/2 à 3/4 d'ampoule,
- pour les enfants de 2 ans et demi à 5 ans : 1/3 à 1/2 ampoule.

Nous nous sommes abstenus chez les tout jeunes enfants au-dessous de 2 ans et demi.

L'injection est accompagnée, chaque fois, de la prise par voie buccale d'une dose de 2 à 6 comprimés à 0 g. 250 de *sulfaméthopyrazine* (selon l'âge) que le malade absorbe en une ou deux fois, *le jour même de la piqure*.

Nous ne renouvelons l'injection et la dose de comprimés qu'après un délai d'au moins trois semaines à un mois, et même plus selon nos constatations. Nous nous sommes en effet aperçus, au cours de nos essais, que l'amélioration et le processus de réparation des lésions se poursuivent, à la suite de l'injection, un temps beaucoup plus long que nous ne le pensions. Il y a, par conséquent, intérêt à espacer le plus possible les injections, ce qui aboutit, finalement, à en réduire le nombre, tout en arrivant au même résultat. Depuis que nous opérons de cette façon, il nous a suffi de deux injections chez nos trachomateux moyens, et d'une seule injection chez nos trachomateux légers ou récents, pour obtenir « l'effacement » des lésions observées et la *restitutio ad integrum*.

Nous avons eu une preuve de cette prolongation de l'action du traitement dans l'observation 12, qui est celle d'une fillette de 8 ans, atteinte de trachome floride avec infiltration d'ensemble des muqueuses palpébrales supérieures et granulations discrètes. A la suite de sa première injection d'une 1/2 ampoule d'*acétyl-sulfaméthopyrazine*, accompagnée de l'absorption de 3 comprimés de *sulfaméthopyrazine*, elle a fait une réaction allergique, type œdème de Quincke (c'est d'ailleurs la seule intolérance que nous ayons constatée au cours de nos essais). De ce fait, nous n'avons pas renouvelé le traitement et n'en avons institué aucun autre, local ou général. Nous avons régulièrement suivi cette petite malade et nous avons constaté une amélioration continue et progressive, qui a abouti, en six semaines, à la guérison, avec cette unique injection.

Ceci démontre bien que, par cette méthode mixte, l'action se prolonge plusieurs semaines et que, tant que l'amélioration se poursuit, il n'est pas nécessaire et, même inutile, de renouveler l'injection.

Notre tendance actuelle, d'ailleurs, est de temporiser le plus possible, pour essayer d'arriver éventuellement à l'injection unique ce qui, on le conçoit, constituerait, *pour un traitement de masse, la technique idéale*.

Résultats cliniques. — A défaut de possibilités techniques d'inoculations virales et de tests biologiques suffisants — qui restent encore dans le domaine de la recherche pure — nous avons essayé avant tout de définir quelques critères évidents et habituels de l'amélioration, dans tous les cas observés.

Notre objectif étant, en effet, d'instaurer un principe de traitement de masse, il faut que le clinicien, même non spécialisé, puisse s'en tenir à des moyens, faciles mais valables, d'appréciation.

Voici donc ce que nous avons observé sous l'influence du traitement mixte, tel que nous l'avons institué :

1° L'observation quasi constante, celle qui frappe le plus le malade, est la diminution très nette et, le plus souvent, la disparition, parfois spectaculaire, du *prurit*, même ancien, dès les premiers jours du traitement (particularité déjà notée, d'ailleurs, mais de façon moins nette peut-être avec les comprimés).

2° La *fonte des granulations* des trachomes florides, avec diminution de l'infiltration de la muqueuse sous-jacente, est la règle, en deux ou trois semaines.

3° Sur le fond de la muqueuse, dont l'infiltration se résorbe progressivement, les *vaisseaux préalablement enfouis réapparaissent* avec leurs ramifications superficielles.

Dans les cas légers ou récents, on note le retour à l'aspect anatomique habituel de vaisseaux parallèles et disposés en pinceau. Dans les cas plus anciens ou plus avancés d'enfouissement, de malformation ou de modification du tracé vasculaire, les plaques cartilagineuses sous-jacentes à la muqueuse, peuvent être partiellement ou totalement visibles. En ce dernier cas, c'est un aspect nacré, uniforme, homogène et avasculaire. Parfois, ce sont quelques îlots cicatriciels, blanchâtres, bordés d'un tracé atypique de vaisseaux, souvent antérieurs à l'inoculation ou à la réactivation récente et faisant partie d'un processus ancien déjà et caractéristique de cicatrisation.

4° La réparation des lésions dans le stade qui précède la guérison est habituellement marquée par un état presque constant de *congestion angulaire*, comme s'il fallait tenir compte désormais d'une sorte de balancement entre la congestion de la plaque muqueuse centrale et celles des angles des conjonctives palpébrales supérieures ; il y a un engorgement vasculaire des angles, de la même façon qu'il existe des engorgements lymphatiques. Cette congestion angulaire, dans les cas que nous avons observés, peut être retenue comme un critère valable de la dernière étape d'amélioration.

CONSIDÉRATIONS COMPLÉMENTAIRES

A. — *Action sur la cornée et sur la conjonctive.*

1° La régression des pannus, des tendances aux pannus ou des ocelles, est évidemment la suite habituelle de la diminution d'infiltration et de congestion mécanique de la muqueuse tendant à râper une cornée ainsi fragilisée. La cornée ne manque pas en effet, sous l'influence du traitement, de s'éclaircir s'il y a eu trouble et ce, très rapidement.

2° L'action sur la trophicité des tissus est assez importante pour être remarquée et retenue comme une grande promesse d'avenir. Des symblépharons s'assouplissent, des xérosis tendent à s'humecter, à s'éclaircir par places.

La *sulfaméthopyrazine*, observée en tant qu'agent chimiothérapique, a de grandes possibilités trophiques. Des observations systématiques ne manqueront sans doute pas d'éclaircir davantage ce dont nous n'avons encore ici qu'un aperçu ; mais d'ores et déjà, la libération, même partielle, d'un ankyloblépharon, le retour à la vision, même légère, d'un xérosis, réputés jusqu'à ce jour incurables, doivent nous inciter à rechercher plus avant l'action de ce médicament.

B. — *Action sur le syndrome glaucomateux.*

Le « syndrome trachome », comme il est convenu de l'appeler désormais, s'accompagne souvent d'un « syndrome glaucome », non moins important par ses complications.

Sans entrer dans tous les détails d'observations encore incomplètes, nous devons signaler dès à présent que la *sulfaméthopyrazine* semble exercer une action favorable dans certains glaucomes d'origine trachomateuse. Il existe souvent une amélioration subjective assez rapide et, parfois, une baisse du tonus.

La poursuite de cette recherche thérapeutique devrait être menée sur deux plans :

1° Action anti-inflammatoire vers le déblocage de l'angle irido-cornéen et le déblayage de la soudure de Knies.

2° Action humorale sur les milieux endo-oculaires, l'étude de cette action biochimique devant être menée en parallèle avec une étude comparée sur les milieux et les échanges cytologiques de médicaments sulfamidés du type acétylamino-5 sulfamido-2 thiodiazol-1.3.4, ce qui reste encore du domaine de la recherche pure.

Il doit, en outre, exister une activité enzymatique particulière : soit de type excrétoire pour le lysozyme, soit de type interne (actions hyaluronidasiques, par exemple, pour les milieux, et de coenzymes à l'échelon nucléaire).

Néanmoins, ces impressions cliniques, si favorables déjà, nous incitent à indiquer les possibilités de ce traitement, vu la gravité du glaucome dans le trachome et la précarité habituellement observée des moyens thérapeutiques mis en œuvre. Il y a là nouvelle matière à réflexion et un nouveau moyen d'agir.

CONTRE-INDICATIONS

Ce sont celles des sulfamides en général. Il est prudent d'éviter les injections chez les malades sujets à des manifestations d'origine allergique ou en état d'insuffisance hépatique ou rénale.

CONCLUSION

La *sulfaméthopyrazine*, administrée selon la méthode mixte que nous avons utilisée dans nos essais, est susceptible de rendre de grands services dans la thérapeutique de masse du trachome. Elle semble répondre aux exigences d'une telle thérapeutique, qui est d'obtenir le maximum d'effet avec le minimum de déplacements des malades et d'administrations médicamenteuses. Elle est facilement applicable en tous lieux et peut s'adresser aussi bien aux trachomes anciens et compliqués qu'aux trachomes récents.

Nos constatations et les résultats que nous avons obtenus nous incitent à poursuivre nos essais et à rechercher la possibilité de réduire le traitement à la dose minima et, si possible, unique.

RÉSUMÉ

Nous avons recherché une méthode de traitement de masse du trachome par la *sulfaméthopyrazine* qui, sous sa forme habituelle d'administration par voie orale, a donné, sur les lésions trachomateuses, d'excellents résultats entre les mains de différents auteurs et de nous-mêmes.

Le médicament, administré sous la forme de comprimés, s'élimine en quelques jours, d'où l'inconvénient, pour un traitement de masse, de la répétition hebdomadaire ou bi-hebdomadaire des prises et de la prolongation du traitement pendant plusieurs semaines.

Aussi avons-nous eu recours à une « formule-retard » injectable et,

en l'occurrence, nous avons utilisé une suspension aqueuse insoluble d'acétyl-sulfaméthopyrazine que nous avons accompagnée, le jour même de l'injection — et ce jour-là seulement — d'une prise orale de comprimés de sulfaméthopyrazine, les doses de produit étant variables selon l'âge.

Avec cette méthode mixte, les résultats que nous avons obtenus ont été supérieurs à ceux obtenus par l'injection seule. Dans des cas de gravité moyenne, nous avons observé la guérison en 2 injections, et même, pour 5 cas, en une seule injection.

C'est d'ailleurs dans le sens du traitement en un jour que nous poursuivons actuellement nos essais.

Ces résultats sont fort encourageants et semblent être des plus intéressants à retenir dans la thérapeutique de masse du trachome.

(Hôpital Charles-Nicolle
et Dispensaire Sidi-Brahim, Tunis).

Discussion.

M. L.-R. MONTEL. — En Cochinchine, j'ai eu l'occasion d'essayer dans le trachome le Lutazol (acide para-sulfamidophényl-azosalicylique), les résultats furent excellents en ce sens que tous les accidents inflammatoires, conjonctivite, pannus, même, étaient supprimés par l'action de la drogue, mais la lésion spécifique du trachome : la granulation résistait au traitement. Il n'en était pas moins acquis que cette granulation non infectée ne gênait plus le malade.

Je vois avec plaisir que les auteurs préconisent un traitement analogue mais adapté au traitement de masse indiqué en pareil cas.

RICKETTSIOSES ET AFFECTIONS CARDIO-VASCULAIRES

(A PROPOS DE 13 OBSERVATIONS, DONT 12 CARDIOPATHIES)

Par G. DELANOE (*)

INTRODUCTION

Les complications cardiaques des fièvres exanthématiques à rickettsia sont connues de longue date. Il est classique de dire que dans le typhus historique, le myocarde est presque toujours lésé.

(*) Séance du 13 avril 1960.

Les séro-agglutinations sont dues à l'obligeance du docteur MARTIN, de l'Institut Pasteur de Casablanca.

Les vérifications montrent une myocardite interstitielle avec infiltrats périvasculaires et suffusions hémorragiques. L'atteinte cardiaque n'est ici que la traduction d'une agression infectieuse généralisée, d'étiologie certaine.

Tout autre est le problème des rickettsioses d'expression purement cardiovasculaire, dont la primo-invasion a été silencieuse, ou méconnue. Une masse importante de travaux est venue cependant étayer cette notion étiologique.

C'est ainsi que la plupart des malades observés par BUEGER, atteints de thromboangéite, provenaient d'aires géographiques d'endémie typhique. P. GIROUD (21) rapporte l'observation d'une maladie de Buerger avec des taux d'agglutination très élevés à *R. prowazeki*, sans antécédent décelable.

CHEVAT, GIROUD et coll. (6) rapportent une observation de thrombo-phlébite migratrice du membre inférieur, d'étiologie rickettsienne.

Dans une recension de 27 cas personnels, MICHON et coll. (30) s'appuyant sur la technique de GIROUD de micro-agglutination sur lame, rapportent 24 cas d'atteintes vasculaires diverses, dont 13 artérites du type Buerger. Sur l'ensemble des cas, les réactions se sont révélées positives aux antigènes suivants :

T. historique : 11 cas.

T. murin : 8 cas.

Q. Fever : 6 cas.

Néo-rickettsioses : 2 cas.

Dans 6 cas, on relève l'association de plusieurs réactions positives.

Au Maroc, H. COMTE et G. OURADOU (7) insistent sur la fréquence des artérites juvéniles qui leur semble liée à la fréquence du typhus, dont elles sont une séquelle.

R. ROLLIER (35) décrit des thrombo-phlébites migrantes, des gangrènes insulaires bénignes, des acropathies mutilantes, par rickettsioses et néo-rickettsioses. Notons que l'auteur avait, parallèlement, pratiqué des micro-agglutinations sur lame chez des sujets témoins, qui s'étaient avérées négatives.

COSTA, MARTIN et SEBBAG (8) rapportent une observation particulièrement significative, puisqu'elle concerne un nourrisson de 8 mois, dont le sérum agglutinait *R. burneti*. Il s'agit d'une gangrène vasculaire, intéressant les mains et les pieds. L'enquête épidémiologique devait montrer l'infection de l'entourage et retrouver un réservoir de virus chez l'animal. MARTIN et coll. (26) confirment du reste l'importance au Maroc de l'infection du bétail (bovins et moutons) par la Q. Fever et les néo-rickettsioses.

Les faits cliniques concernant les formes cardiaques de l'infection rickettsienne sont beaucoup plus rares.

Des coronarites post-typhiques ont été décrites et GIROUD (21) rapporte récemment l'observation d'un malade qui fit un syndrome d'ischémie du myocarde après un épisode fébrile et, qui réagissait très fortement à un antigène du groupe de la psittacose.

DONZELOT et KAUFMANN (12) (13) décrivent une endocardite subaiguë primitive abactériémique, complication tardive du typhus exanthématique. Il s'agit d'une valvulite aortique maligne, avec atteinte polyviscérale, survenant exclusivement chez d'anciens déportés ou sujets ayant vécu en Afrique du Nord. Les auteurs s'appuient sur le test de séro-protection et l'intradermo-réaction à l'antigène rickettsien.

MICHON et coll. (30) rapportent, de leur côté, en s'appuyant sur la séro-agglutination, trois observations de sigmoïdites aortiques sévères, dont 2 positives à l'antigène du typhus murin (1/160 et 1/320) et une à l'antigène du typhus historique (1/320).

BAYLON et coll. (3) décrivent une endocardite mitrale associée à une artérite aiguë en rapport avec une fièvre Q évolutive et un typhus historique ancien.

EVANS A. D. et coll. (15) publient en 1959 une observation pleinement démonstrative. Il s'agit d'un cas d'endocardite mortelle associée à une Q Fever. La greffe s'était faite sur une sténose sigmoïdienne aortique calcifiée. Les rickettsia étaient visibles dans les valvules, après coloration de Machiavello. Et une souche de *R. burneti* fut obtenue sur le cobaye, après inoculation d'extraits de valvules et de rate.

La même année, ROBSON et SHIMMIN (34) publient une observation privilégiée : Apparition, 6 mois après une pneumopathie atypique, d'une endocardite aortique, mortelle en 18 mois. *R. burneti* est isolée à partir du sang circulant à deux reprises, à 13 mois d'intervalle. Enfin, *R. burneti* est retrouvée dans les végétations valvulaires.

Les péricardites rickettsiennes sont connues chez l'animal depuis 1926. CURASSON, dans son livre (9) décrit la classique péricardite exsudative à *R. ruminantium*. Cette maladie est observée en Afrique du Sud et en Afrique noire chez les moutons et les chèvres.

Chez l'homme, les documents concernant les péricardites rickettsiennes restent exceptionnels. MATHIEU et coll. (28) viennent cependant de décrire une péricardite néo-rickettsienne contractée en Lorraine.

MOUQUIN, HATT et coll. (31) rapportent un cas de pleuro-péricardite dite primitive à *R. conori*. Mais c'est surtout *R. burneti* qui est responsable du plus grand nombre de péricardites décrites. Citons notamment les travaux de DELLINGER (1949) de ORCHI (1950),

de RITIS (1951) (11) et de LUDWIG (1956) qui rapporte une péricardite algésiogène récidivante, due à la Q Fever.

Dans le domaine de l'hypertension artérielle, FIEHRER (17) rapporte deux observations chez des sujets de 41 et 46 ans positifs à *R. burneti*.

Dans tous ces cas, l'atteinte myocardique est toujours à redouter. Les lésions de myocardite sont fréquentes dans les endocardites décrites par DONZELOT et KAUFMANN. MICHON et coll. (29) rapportent une observation de thromboses artériolaires au cours d'une Q Fever mortelle, avec lésions étendues de purpura nécrotique. L'électrocardiogramme montrait un bas voltage et des troubles de la repolarisation. L'autopsie devait confirmer les lésions de myocardite. Cette observation est à rapprocher de celle, déjà citée, de COSTA, MARTIN et SEBBAG, où l'étiologie est la même. La mort est survenue en insuffisance cardiaque avec gros cœur. L'examen histologique devait montrer des lésions de myocardite interstitielle subaiguë à laquelle s'associaient des altérations dégénératives parcellaires de la fibre myocardique.

MÉTHODES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

Au Maroc, pays d'endémie typhique, la recherche de rickettsioses à forme cardiovasculaire devait s'avérer pleine d'intérêt.

Nous avons utilisé, dans notre service, devant des affections d'étiologie mal déterminée, la micro-agglutination sur lames aux cinq antigènes rickettsiens (T. historique, T. murin, F. boutonneuse, Q. Fever et néo-rickettsiose) en n'en retenant que les taux égaux ou supérieurs à ceux fixés par P. GIROUD. Le tableau pages 220 et 221 donne les résultats d'ensemble, qui portent sur 30 malades.

Voici un bref exposé des 13 observations avec séro-agglutinations positives. Nous les donnerons dans l'ordre de responsabilité croissante de l'étiologie rickettsienne.

OBSERVATION XX. — H..., âgée de 31 ans, entre dans le service le 19 décembre 1959 pour insuffisance cardiaque globale. Elle est atteinte d'une insuffisance mitrale fortement évolutive. C'est sa troisième hospitalisation en un an.

Le 3 janvier : V. S. : 95-106. Lors de sa deuxième hospitalisation, le 30 septembre : V. S. : à 72-103. Le 21 décembre, à sa troisième admission : V. S. : 83-103. La malade a toujours été apyrétique, la courbe de la V. S. obéit bien au Cortancyl, il n'y a aucun signe de malignité. Cependant, un prélèvement de gorge fait le 5 février, avait permis d'isoler un streptocoque viridans. Un deuxième prélèvement, fait le 24 décembre, est négatif.

En résumé, endocardite mitrale rhumatismale fortement évolutive, à rechutes fréquentes, en dépit d'une amygdalectomie et d'une triple avulsion dentaire faite le 6 mars 1959.

TABLEAU RÉCAPITULATIF (*)

N ^{os}	Sexe	Age	Diagnostic	Séro-agglutination aux souches rickettsiennes
1	M	32	Sigmoïdite aortique primitive maligne subaiguë sévère.	Négative
2	M	36	Endocardite aortique maligne.	Négative
3	F	55	Sigmoïdite aortique avec sténose et insuffisance. Disparition des pouls radiaux et carotidiens. Urée : 4 g.	Négative
4	F	14	Péricardite. Fibrinémie normale. Cuti négative. Réaction de Hirst : négative.	Négative
5	M	45	Péricardite exsudative séro-hémorragique. Coronaropathie connue sévère. Infarctus possible, malgré l'absence d'ondes de nécrose (Bloc de branche intra-ventriculaire complet).	Négative
6	F	30	Maladie mitrale. Endocardite subaiguë maligne abactériémique.	Négative
7	F	20	Maladie mitrale. Endocardite subaiguë maligne abactériémique.	Négative
8	F	30	Endocardite mitro-aortique avec signes d'évolution. Hypergammaglobulinémie sélective.	<i>R. prowazeki</i> 1/80
9	M	12	Endocardite mitrale, avec éosinophilie et parotidite bilatérale. Biopsie musculaire normale. Test à l'ascaridine négatif.	Négative
10	M	14	Endocardite mitrale. Atteinte nutritionnelle sévère.	Négative
11	F	26	Rétrécissement mitral. Endocardite maligne.	<i>R. conori</i> 1/20
12	M	30	Artérite juvénile, type Buerger.	Négative
13	M	30	Acropathie mutilante. Fièvre au long cours. Splénomégalie. Recherches négatives pour le paludisme, le kala-azar, la fièvre de Malte, la toxoplasmose.	Négative
14	M	41	Acropathie mutilante. Membre inférieur droit amputé. Insuffisance coronarienne.	<i>R. mooseri</i> 1/20
15	M	54	Coronaromyosclérose mortelle, chez un malade ayant fait successivement une néphrite aiguë hyperazotémique résolutive, une hépatite ictérique, un infiltrat du sommet droit.	Négative

(*) Toutes ces observations concernent des Marocains musulmans, à l'exception du n^o 12 qui est un Européen, ayant passé sa vie soit en Espagne, soit au Maroc, et du n^o 2 ayant toujours vécu au Maroc.

TABLEAU RÉCAPITULATIF (Suite).

N ^{os}	Sexe	Age	Diagnostic	Séro-agglutination aux souches rickettsiennes
16	F	40	Hypertension artérielle sévère, avec atteinte myocardique, rénale et rétinienne.	<i>R. prowazeki</i> + 1/80 <i>R. mooseri</i> + 1/40
17	F	20	Hypertension artérielle maligne.	<i>R. conori</i> + 1/40
18	F	30	Endocardite maligne mortelle. Mitro-aortique.	<i>R. burneti</i> 1/40
19	M	30	Sigmoïdite aortique mortelle. Sérologie spécifique positive.	<i>R. mooseri</i> supérieur au 1/320 <i>R. prowazeki</i> 1/80
20	F	40	Endocardite mitrale évolutive.	<i>R. prowazeki</i> +++ supérieur au 1/320
21	F	35	Endocardite maligne sévère. Maladie mitrale.	<i>R. prowazeki</i> +++ supérieur au 1/320 <i>R. mooseri</i> ++++ 1/160 <i>R. conori</i> + 1/80
22	M	10	Insuffisance cardiaque en apparence primitive.	<i>R. prowazeki</i> 1/320
23	M	36	Insuffisance cardiaque en apparence primitive.	<i>R. prowazeki</i> 1/320
24	F	25	Cœur anémique. Hépatosplénomégalie.	<i>R. prowazeki</i> +++ supérieur au 1/320
25	H	25	Anémie. Fièvre. Purpura. Troubles de la repolarisation.	<i>R. prowazeki</i> ++ 1/320
26	H	40	Cachexie. Amputation du membre inférieur gauche pour artérite. Infarctus du myocarde.	<i>R. conori</i> ++ 1/320 <i>R. prowazeki</i> +++ au 1/160
27	H	60	Infarctus du myocarde récent.	<i>R. prowazeki</i> ++ 1/320 <i>R. mooseri</i> + 1/80
28	H	65	Péricardite exsudative à gros épanchement.	<i>R. prowazeki</i> +++ supérieur à 1/320
29	F	40	Hypertension artérielle systolo-diastolique avec atteinte myocardique et rénale.	<i>R. mooseri</i> ++ 1/160 <i>R. prowazeki</i> ++ 1/160
30	F	55	Thrombo-phlébite apparemment primitive du membre inférieur gauche.	<i>R. prowazeki</i> + 1/320 <i>R. mooseri</i> ++ 1/160

Le 24 décembre, le taux des antistreptolysines est à 320 U. A. S. La malade est mise à 45 mg. de Cortancyl *per os* et, tous les 3 jours, reçoit une injection d'A. C. T. H.-retard. En outre, chaque jour : Pénicilline : 2 millions d'U. O.

Sous l'effet du traitement, la V. S. se ralentit :

22 décembre : 83-103.

31 décembre : 17-43.

18 janvier : 18-58.

28 janvier : 6-21.

Le taux des antistreptolysines tombe aussi brutalement :

Le 7 janvier : 50 U. A. S.

Le 23 décembre, la micro-agglutination est positive à l'antigène du T. historique à un taux supérieur au 1/320. Négative pour les autres antigènes.

Le 5 janvier 1960, l'examen est renouvelé. La micro-agglutination est positive au même antigène à un taux plus faible, classiquement négatif : ++ 1/160. La malade est mise à l'auréomycine : 1 g. par jour, pendant 10 jours. En dépit de ce traitement, le 10^e jour, le taux des agglutinines reste inchangé : ++ 1/160.

Le 4 février, la réaction à l'antigène du T. H. est à : + 1/160.

Le même jour, arrêt du Cortancyl. Le 5 février, la vitesse est déjà fortement accélérée : 58-97.

Le 10 février : V. S. : 113-120. Il n'y a cependant ni reprise thermique, ni modification des données cardiologiques. Il s'agit donc d'un « rebond » qui contraste avec la baisse lente du taux des agglutinines antirickettsiennes. Celles-ci semblent donc bien traduire un épiphénomène au cours de la maladie rhumatismale.

OBSERVATION XXIX. — Z..., âgée de 40 ans, entre dans le service le 21 janvier 1960, pour asystolie globale. Il y a de l'œdème des membres inférieurs, une hépatomégalie douloureuse, de la dyspnée.

La T. A. est à 22-15, la pression veineuse à 34. A l'E. C. G. : troubles diffus de la repolarisation. En V. 6 : hypertrophie ventriculaire gauche. Graphie : Gros ventricule gauche. Œdème pulmonaire bilatéral important. Les examens complémentaires donnent les résultats suivants : V. S. : 67-104.

Thymol-test : 12°. Protides : 61 g. $5 \frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{30,5}{31}$. Urée : le 22 janvier 1 g. 90. Le 27 janvier : 1 g. 50. Le 12 février : 2 g.

G. R. : 3.230.000. Hb. : 9 g. G. B. : 5.400. T. N. : 82. P. E. 3.

Il s'agit donc d'une hypertension artérielle systolo-diastolique sévère avec atteinte myocardique et rénale.

La séro-agglutination de Giroud, faite le 25 janvier 1960 donnait les résultats suivants :

T. M. : ++ 1/160. T. H. : +++ 1/160.

Le 9 janvier 1960 : T. H. : +++ 1/80.

La faiblesse des taux d'agglutination, positifs classiquement lors du premier examen seulement pour le typhus murin, la disparition des agglutinines à *R. mooseri* au deuxième examen, sont des arguments en faveur d'une reprise évolutive rickettsienne, purement sérologique et, passagère, à l'occasion d'une agression non spécifique caractérisée ici par l'insuffisance cardiaque et rénale.

OBSERVATION XXIV. — H..., âgée de 30 ans, arrive le 10 novembre 1959, pour un syndrome anémique sévère. Cette malade, géophage, présente un arrêt des règles depuis un an. Elle est pâle, prostrée, asthénique. L'examen révèle d'emblée une très grosse rate à développement transversal, un foie

dépassant de 2 travers de doigt le rebord costal. Tachycardie sinusale à 110. Souffle systolique au foyer pulmonaire. T. A. : 13-7. On note en outre une parotidose bilatérale.

L'E. C. G. montre des troubles diffus de la repolarisation, avec une augmentation globale et modérée du volume du cœur. La pression veineuse est à 29 cm. La malade est apyrétique. Les examens complémentaires donnent les résultats suivants : Urée : 0 g. 19. Protéines : 57 g. $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$

$= \frac{26}{31}$. Thymol-test : 21°. Céphaline-Cholestérol-test : + G. R. 1.300.000.

Hb : 3 g. G. B. : 1.600. P. N. : 64. P. E. : 1. Le myélogramme montre une moelle extrêmement riche, hyperactive, avec abaissement considérable du rapport $\frac{G}{E} = 0,60$. La résistance globulaire est légèrement augmentée.

Par ailleurs, la recherche des hématozoaires dans le sang, après injection d'adrénaline, devait se montrer deux fois négative. Réaction de Chorine : 9°. B. W. : négatif. Pas de parasites dans les selles. Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

Enfin, la splénomancométrie révèle l'existence d'une hyperpression portale (30 cm. de pression intrasplénique) ; ponction-biopsie du foie : travée fibrillaire qui évoque un processus cirrhogène débutant. Mais la splénoportographie montre l'absence de bloc extra-hépatique, l'absence d'image de cirrhose du foie. La rate se contracte à l'adrénaline.

En résumé, insuffisance cardiaque avec gros cœur, troubles de la repolarisation, survenant au cours d'une anémie hypochrome sévère, avec hypoprotidémie, chez une femme géophage, présentant par ailleurs une hépatosplénomégalie, avec hypertension portale sans obstacle visible, avec rate non tumorale. Une seule étiologie mérite d'être retenue, au début.

L'atteinte nutritionnelle. L'absence d'un bloc extrasplénique, l'absence de cirrhose, la spléno-contraction de la rate ne permettent pas de diagnostiquer ici un syndrome de Banti.

Devant ce tableau, une micro-agglutination sur lame est faite le 23 décembre. Elle est positive à l'antigène du typhus historique (++++ supérieur au 1/320) ; négative aux autres antigènes. Un deuxième examen donne un taux d'agglutinines au T. H. : +++ 1/80 (5 janvier 1960). Un troisième examen, après 10 jours d'auréomycine, donne un taux plus bas : ++ 1/80 (18 janvier 1960).

Une tentative d'isolement de la souche rickettsienne, à partir du suc splénique, devait être négative. Mais elle permettait d'isoler une *Salmonella abortus bovis*, agglutinée au 1/50 par le sérum de la malade.

Sous l'effet du traitement, la malade devait aller, en trois mois, vers la guérison, avec réparation de l'anémie, disparition de la parotidose, réapparition des règles et, normalisation du tracé électrique. Le 5 février, il persiste cependant un cœur modérément augmenté de volume.

En définitive, il s'agit d'une myocardie, évoluant sur un terrain caractérisé par une anémie, avec hépatosplénomégalie et hypertension portale sans obstacle.

Du point de vue étiologique, on relèvera la complexité de ce cas, où s'imbriquent un élément nutritionnel et un élément infectieux. La découverte inattendue, dans la rate, d'une *Salmonella abortus bovis* s'explique peut-être par la géophagie de la malade.

La rickettsiose latente, comme l'atteinte myocardique, semble être ici le reflet de la maladie nutritionnelle générale et, se développer comme une

résurgence au cours d'un effondrement des défenses de l'organisme. Entre rickettsiose et myocarde, il y a ici simple *association*.

OBSERVATION XXVII. — A..., âgé de 59 ans, infirmier, entre dans le service le 8 décembre 1959, 8 jours après une grande crise douloureuse précordiale, évocatrice d'infarctus. Pouls régulier : 90. T. A. : 12-6. Auscultation : doux souffle systolique de pointe et galop télédiastolique. Graphie : cœur de volume normal. E. C. G. : bloc intraventriculaire droit complet, type Wilson. Onde de nécrose typique de V1 à V4, inclusivement. Inversion de T de V2 à V5 inclusivement.

A noter dans les antécédents, un typhus à l'âge de 10 ans. Pas de tabagisme.

Les examens complémentaires donnèrent les résultats suivants :

V. S. : 42-80. Protides : 82 g. $\frac{s}{g} = \frac{47}{35}$. G. R. : 4.840.000. Hb : 13 g. 12.

Thymol-test : 2°. Céphaline-cholestérol-test : —. Glycémie : 0,90. Cholestérol : 1 g. 50. Lipidémie : 8 g. Kunkel-phénol : 23°. Urée : 0 g. 20.

En résumé, infarctus du myocarde antérieur étendu, survenant à 59 ans, chez un sujet en excellent état général.

L'évolution fut marquée par :

1° Une hématurie, du 15 au 18 décembre, compliquant le traitement par le Tromexane.

2° Une évolution dans les tracées électriques. Disparition du bloc complet, auquel se substitue un bloc incomplet (Q. R. S. = 10 centièmes de seconde au lieu de 14 centièmes) les 17 décembre, 31 décembre. Réapparition du bloc complet le 4 janvier.

3° Une courbe de la vitesse de sédimentation insolite, chez un malade par ailleurs apyrétique.

Le 9 décembre : 42-80. Le 21 décembre : 57-95. Le 28 décembre : 95-120.

Le 3 janvier : 80-115.

Devant cette courbe que rien, dans le tableau clinique, ne justifie, nous faisons faire, le 7 janvier 1960, soit un mois après l'admission, une micro-agglutination sur lame avec le sérum du malade.

Elle est négative au typhus murin (1/80), négative aux trois autres antigènes, positive au typhus historique (++) 1/320).

Le 13 janvier 1960, une nouvelle micro-agglutination était négative pour tous les antigènes (+ 1/160 au typhus historique).

Le 25 janvier 1960 : Typhus murin : ++++ 1/40.

Typhus historique : ++++ 1/80.

La vitesse de sédimentation était tombée, le 13 janvier, à 46-78.

En définitive : infarctus du myocarde dont l'évolution a été marquée surtout par une accélération anormalement persistante de la sédimentation sanguine.

Celle-ci semble s'expliquer par une résurgence d'une rickettsiose quiescente depuis l'enfance, déclenchée par l'infarctus, qui a joué ici le rôle de stress non spécifique. Il est probable que les micro-agglutinations ont été faites au moment où le taux des anticorps amorçait une courbe descendante et où la courbe de la V. S. s'améliorait.

L'âge du malade, son état général, la clinique, permettent ici d'exclure, entre la rickettsiose inapparente et l'infarctus, une relation de cause à effet.

OBSERVATION XXV. — M... est un fellah de 20 ans qui entre dans le service le 4 janvier 1960. Il présente une température à 38°5, un syndrome hémorragique avec taches purpuriques sur le tronc et gingivorragies. Pas de gros foie, pas de grosse rate. L'examen du cœur révèle, sur un rythme régulier à 80, un galop télédiastolique et, un souffle systolique en écharpe. E. C. G. : Inversion acuminée de T, localisée à la pointe. Graphie : allongement de l'arc inférieur gauche. Les examens complémentaires montrent :

1° Une crase sanguine normale ; temps de saignement : 2 minutes. Temps de coagulation : 7 minutes. Pas de signes du lacet. Mais un taux de prothrombine abaissé à 41 0/0.

2° Une anémie hypochrome sévère : G. R. : 2.420.000. Hb : 4 g. 12. Forte microcytose. G. B. : 4.600. P. N. : 68. P. E. : 5. P. B. : 1. Thrombocytes : 186.000 par millimètre cube. Le myélogramme montrait une moelle riche, avec réaction importante de la série érythroblastique. Protéines 65 g. $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{37,50}{27,50}$. Urée : 0,23. Thymol-test : 10° Céphaline-Cholestérol-test : —.

3° Les autres examens s'avéraient normaux : V. S. : 20-45. Hémoculture générale : négative. Recherche de sang et de parasites dans les selles : négative.

4° Mais une micro-agglutination sur lame, le 9 janvier, était positive à l'antigène Typhus historique : ++ 1/320.

Il s'agit donc d'un syndrome fébrile, avec anémie, purpura, gingivorragies, thrombocytopénie discrète, ischémie myocardique. L'épisode fébrile devait durer une semaine et, céder spontanément.

Un traitement anti-anémique énergique est prescrit et, à partir du 19 janvier, le malade est mis pendant 12 jours, au chloramphénicol (1 g. par jour). Le 18 janvier et, le 3 février, de nouvelles micro-agglutinations sur lame sont négatives aux 5 antigènes.

Parallèlement, l'anémie se répare (Hb : 5 g. 62 le 15 janvier, 7 g. 87 le 28 janvier) ; l'électrocardiogramme se normalise ; le 12 janvier : persistance du T ischémique en V4. Le 18 janvier : T1 < T3, T isoélectrique en a. V. L. amélioration nette de T en V4 : légèrement positif. Le 5 février 1960, l'auscultation est rigoureusement normale.

A cette date, le diagnostic porté est le suivant : ischémie myocardique réversible, du fait d'une anémie grave, symptomatique d'une infection à *R. prowazeki*.

Mais l'évolution devait infirmer ce diagnostic. Le 5 février, réapparition de taches purpuriques sur le tronc. Le 15 février, réapparition des troubles de la repolarisation, avec inversion acuminée de T en V4. La comparaison des E. C. G. et du taux d'hémoglobine montre, en réalité, l'absence de parallélisme entre l'apparition des troubles de la repolarisation et le degré d'anémie :

Le 6 janvier : Hb : 4 g. 12. Inversion de T4.

Le 15 janvier : Hb : 5 g. 12. Le 18 janvier : T légèrement positif en V4.

Le 11 février : Hb : 7 g. 87. Le 15 février : T franchement négatif en V4.

Le même jour : cœur normal à l'oreille et aux R. X.

Le 15 février, une quatrième micro-agglutination sur lame est négative pour le typhus historique. Le 17 février, une épreuve au potassium montre une diminution très nette de l'inversion de T en V4, cependant que T V6, isoélectrique se redresse franchement. Le 22 février, le dosage des électrolytes montre une hypokaliémie importante (130 mg.) et une légère

hyperchlorémie (3 g. 90). Il s'agit donc simplement de troubles métaboliques du myocarde.

Nous avons rapporté cette observation avec détails, parce qu'elle a valeur exemplaire de la prudence avec laquelle il faut savoir accueillir et interpréter des résultats positifs d'une séro-agglutination.

Tout nous permettait, au début, de parler, non seulement de rickettsiose, mais même de typhus fruste avec ischémie myocardique. Cependant, la reprise ultérieure du purpura, puis des troubles myocardiques, avec une séro-agglutination qui demeurait négative, devait nous faire abandonner cette hypothèse. Il s'agit, en fait, d'une résurgence éphémère — peut-être purement biologique — associée à des troubles myocardiques, au cours d'une anémie hypochrome fébrile sévère.

Rien ne peut, en définitive, dans les cas difficiles, remplacer la confrontation attentive des résultats du laboratoire avec les données d'une observation clinique soigneusement suivie.

OBSERVATION XXI. — M..., âgée de 35 ans, entre le 23 décembre 1959, pour insuffisance cardiaque grave, avec cyanose, dyspnée, polypnée, œdèmes déclives. Le foie déborde de un travers de main le rebord costal. La rate est perceptible. T. A. : 10-7. P. veineuse : 30 cm. Auscultation : maladie mitrale, avec grosse fuite mitrale. La température est à 38°.

Radio : œdème pulmonaire bilatéral noyant l'ombre cardiaque. E. C. G. : Axe à + 85°. Pas d'hypertrophie ventriculaire droite définie. Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

V. S. : Le 24 décembre : 59-97.

Le 31 décembre : 141-145.

Le 13 janvier : 136-150.

Numération : G. R. : 3.680.000. Hb : 10 g. 12. G. B. : 34.800. P. N. : 85 o/o.

Le 19 janvier : G. B. : 12.400. P. N. : 84 o/o.

Le 29 janvier : G. B. : 11.200. P. N. : 80 o/o.

Culot urinaire : nombreuses hématies. Nombreux cylindres hyalins et granuleux.

Urée sanguine : Le 24 décembre : 0 g. 75.

Le 20 janvier : 0 g. 78.

Electrophorèse : Albumine : 37, 38 o/o.

a1 : 4,74 o/o

a2 : 10,58 o/o.

b : 9,49 o/o.

g : 37,68 o/o.

Donc, baisse de l'albumine et des b globulines. Forte hausse des g globulines.

Thymol-test : 37°. Céphaline-cholestérol : +++.

Une hémoculture générale revient souillée au *b cutis commune*.

Micro-agglutination sur lame :

Le 7 janvier 1960 : *R. conori* : 1/80.

R. mooseri : +++ 1/160.

R. prowazeki : supérieur au 1/320.

Le 13 janvier 1960 : *R. prowazeki* : supérieur au 1/320.

R. mooseri : + 1/80.

A cette date, le Weil-Félix est négatif.

Le 13 janvier, devant ce tableau d'asystolie inflammatoire, dont la malignité était évidente et, devant ces résultats de séro-agglutination aux antigènes rickettsiens — et notamment au typhus historique — on prescrivit l'administration, par voie parentérale, de 1 g. de chloramphénicol. Le 3 janvier 1960, devant l'apparition d'eczématides, l'auréomycine est substituée au chloramphénicol, à la dose de 1 g. pendant 15 jours.

Les résultats sur l'état général, la dyspnée et, la vitesse de sédimentation furent excellents :

V. S. : Le 20 janvier : 65-112. Le 2 février, bonne transparence pulmonaire.

V. S. : Le 29 janvier : 23-57. Le cœur apparaît très augmenté de volume (index cardio-thoracique : 0,70) avec un gros ventricule gauche.

V. S. : Le 3 février : 18-43.

Mais une micro-agglutination faite le 25 janvier, était encore positive :

T. H. : + + + + 1/320.

T. M. : + 1/80.

Une dernière réaction, le 9 février 1960 donne les résultats suivants :

T. H. : + 1/160.

T. M. : + 1/160.

En définitive, endocardite maligne sévère, à gros cœur, avec atteinte rénale, où l'importance des taux d'agglutination et la netteté de l'effet du chloramphénicol et de l'auréomycine, à des doses relativement faibles, doivent faire penser à une greffe rickettsienne sur une endocardite rhumatismale antécédente.

OBSERVATION XVIII. — K... entre dans le service le 25 septembre pour cardiopathie et impotence de la jambe droite. Il s'agit d'une femme de 25 ans, atteinte de maladie mitrale et d'insuffisance aortique. La malade est asthénique et fébrile ; les muqueuses sont pâles, la rate est grosse ; on note un très important hippocratisme digital ; enfin, au membre inférieur droit, seule la fémorale est perçue. Il s'agit évidemment d'une endocardite subaiguë maligne, diagnostic que confirment les examens complémentaires :

V. S. : 118-147. G. R. : 3.000.000. G. B. : 6.800. P. N. 77. P. N. : 2.

Protides : 86 g. $50 \frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{40}{46,3}$ Thymol-test : 61°.

Céphaline-Cholestérol-test : + + +. Urée : 0,39.

Electrophorèse : albumine : 38,25 0/0.

Globulines	{	a1	2,94.
		a2	8,82.
		b	8,82.
		g	41,17.

Soit une chute de la sérum-albumine et une très forte augmentation des g globulines.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Quelques hématies, sans leucocytes, et cylindres hyalins.

Deux hémocultures générales devaient s'avérer négatives.

Du 25 septembre au 19 octobre, le traitement comporte essentiellement 20 millions d'U. O. de Pénicilline en goutte-à-goutte intra-veineux et 1 g. de dihydrostreptomycine en intra-musculaire.

L'état général s'améliore, mais la V. S. s'accélère : 142-147 et, l'anémie est rebelle au traitement : 2.730.000.

On décide alors de changer d'antibiotique et, à partir du 20 octobre, le traitement suivant est prescrit : Terramycine : 1 g. 50. Erythromycine : 1 g. 50. Cortancyl : 30 mg.

Sous l'effet du traitement, la V. S. s'améliore très nettement :

22/10 : 112-140

3/11 : 53- 88,

18/21 : 23- 60.

L'anémie se répare incomplètement :

24/11 : 3.620.000 G. R.

2/12 : 3.780.000. G. R.

Le 24 novembre, l'électrophorèse montre la persistance d'une importante hypergamma-globulinémie (32,84 o/o). En outre, le même jour, les restes de turbidité demeurent inchangés : Thymol-test : 60°. Céphaline-Cholestérol-test : +++.

La malade mourait subitement le 18 décembre.

Le 10 novembre, une séro-agglutination s'était révélée positive à l'antigène de la Q Fever au 1/40. Ce résultat prenait toute sa valeur lorsqu'on prenait connaissance des résultats de l'enquête épidémiologique. Si celle-ci n'a pas permis de trouver un réservoir de virus animal, par contre l'examen du sérum de 7 personnes vivant dans la même baraque donnait 4 résultats positifs au 1/20, dont celui du mari et de 2 enfants. L'infestation du mari — balayeur de son métier — par les poussières est sans doute à l'origine de cette épidémie.

En résumé, il s'agit d'une endocardite subaiguë maligne mortelle, abactériémique, survenue chez une malade porteuse d'une double lésion mitro-aortique, réagissant à l'antigène de la Q Fever. L'infection rickettsienne est ici patente. On doit cependant se demander si l'infection est primitive, expliquant la totalité du tableau clinique, ou secondaire, greffée sur une valvulite rhumatismale (ce qui est le plus probable).

Cette observation rappelle celle de EVANS, déjà citée et celle, de BAYLON et coll. (3) concernant une endocardite mitrale compliquée d'artérite aiguë, en rapport avec une Q Fever évolutive et, un typhus historique ancien.

OBSERVATION XXII. — K..., âgé de 10 ans, entre dans le service le 8 juillet 1959. Depuis un an, il a de la dyspnée d'effort. Depuis huit jours, il accuse de violentes arthralgies aux grosses articulations.

Le malade est apyrétique. Abdomen souple. Foie et rate de volume normal. Langue normale. Il y a de grosses amygdales avec adénopathies satellites importantes.

T. A. : 10-6. Rythme régulier à 88. Pression veineuse : 25 cm. A l'auscultation : rythme à 4 temps, constitué par un dédoublement large des 2 bruits du cœur.

Radiographie : (fig. 1). Enorme ventricule gauche arrondi.

Débord droit, mais sans double contour.

O. A. G. confirmation de l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Saillie antérieure marquée du ventricule droit.

O. A. D. l'espace clair prévertébral est normal (l'œsophage opacifié descend parallèlement au rachis).

Profil : disparition de l'espace clair rétrosternal qui traduit l'hypertrophie ventriculaire droite.

- E. C. G. : 1° Bas voltage,
 2° Bloc intraventriculaire droit complet, type Wilson.
 3° En VI, onde P pointue positive, de 3 mm.

V. S. : 25-61. Fibrinémie : 5 g. 40. Urée : 0 g. 38. Protidémie : 61 g. $\frac{s}{g} = \frac{33}{28}$.

Thymol-test : 3°. Céphaline-Cholestérol-test : négatif. Cuti-réaction à la tuberculine : négative. G. R. : 4.450.000. Hb : 12 g. 75. G. B. : 11.600. P. N. : 72. Baso : 2.

Sous l'effet du traitement (régime déchloruré. Diurétiques mercuriels. Aspirine. Cortancyl), on note une amélioration rapide des arthralgies, la V. S. tombe à 5-13, le 30 juillet, la pression veineuse à 14 cm, le 25 août.

Mais la cardiomégalie et les altérations électriques persistent, inchangées.

En résumé, il s'agit d'une insuffisance cardiaque globale, survenue chez un enfant de 10 ans, ayant présenté, avant l'admission, une angine et des arthralgies. Très rapidement, néanmoins, on était amené à écarter le diagnostic de cardite rhumatismale.

— L'auscultation ne révélait pas de signe d'endocardite.

— La silhouette cardiaque permettait d'éliminer une endocardite mitrale, tout en confirmant l'hypertrophie biventriculaire.

Enfin, la gravité de la condition cardiaque contrastait avec la discrétion des signes d'évolutivité. Par ailleurs :

— L'état général satisfaisant du malade, l'absence d'inversion du rapport sérine/globuline, l'absence d'anémie, des tests de turbidité normaux permettaient d'éliminer une insuffisance cardiaque nutritionnelle (10) (16).

— On pouvait également éliminer une endocardite de Loeffler (18) (19) en raison de l'absence d'éosinophilie sanguine et de l'absence au Maroc d'infection à filaire du genre *Wuchereria*. La seule observation de filatose publiée au Maroc (32) concerne un cas de parasitisme humain par *Gongylonema pulchrum*, où manquaient les réactions générales et l'éosinophilie.

D'autres diagnostics pouvaient être évoqués :

— La fibro-élastose de l'endocarde (1), la sclérose diffuse endomyocardique, décrite par LYNCH (25), une insuffisance cardiaque primitive par sclérose myocardique étendue (33) ou, enfin, une authentique myocardie (5) (14) dans le cadre desquelles entrent probablement les insuffisances cardiaques d'étiologie inconnue, décrites par BEDFORD et KONS-TAN (4).

Nous nous serions probablement ralliés à ce diagnostic, si nous n'avions fait pratiquer une micro-agglutination sur lames aux diverses souches rickettsiennes. Celle-ci était positive à l'antigène du typhus historique : + + + +, au 1/320. Chez un enfant de cet âge, une telle réaction, en l'absence de toute autre étiologie, prend une grande valeur et, faisait poser avec probabilité le diagnostic de rickettsiose à forme myocardique.

L'enfant sortait le 1^{er} septembre 1959, très amélioré sur le plan fonctionnel, mais avec une silhouette cardiaque et un tracé électrique inchangés.

OBSERVATION XXIII. — H... est un militaire musulman de 36 ans, qui entre dans le service le 24 février 1959. C'est un homme vigoureux, qui présente depuis trois mois de la dyspnée d'effort. Pas de douleurs précordiales. A l'entrée, le malade est légèrement cyanosé. Il y a de la dyspnée avec orthopnée. La température est à 37°5. Le pouls est petit, régulier, à 118. A l'auscultation, on note un assourdissement très important des bruits du cœur et un petit souffle systolique de pointe. La T. A. est

à 10-6. La pression veineuse à 19 cm. Le foie dépasse de trois travers de doigt le rebord costal, sa palpation est très douloureuse. Il n'y a pas d'œdèmes périphériques. Graphie : très gros cœur, globalement dilaté de volume (fig. 2).

E. C. G. : Bloc complet droit, type Wilson. A Q. R. S. à — 100° avec ondes S en D1 et Q S en D2-D3. Ce profil électrique devait rester inchangé pendant toute la durée de l'hospitalisation.

Les examens complémentaires devaient donner les résultats suivants :

Urée : 0,44. Protides totaux : 84 g. $\frac{s}{g} = \frac{63}{21}$. Glycémie : 0,95.

Cholestérol : 1 g. 70. G. R. : 5.000.000. Hb : 15 g. G. B. : 7.700. P. N. 71. P. E. : 1. Lymphos : 22. Moyens : 5. Thymol-tests : 15°. Céphaline-Cholestérol-test : négatif. V. S. : 1-4.

En résumé, ce malade se présentait comme un adulte jeune, robuste, sans atteinte de l'état général, sans signes infectieux, atteint d'une insuffisance myocardique apparemment primitive et, sévère, marquée par la rapidité de l'évolution, la dyspnée, l'hépatomégalie, la cardiomégalie, les troubles de conduction.

On prescrit la digitaline, les diurétiques mercuriels. Très rapidement, allaient apparaître de graves troubles du rythme : le 28 février, le malade était trouvé en tachycardie ventriculaire, contrôlée par l'E. C. G. qui devait être réduite par l'amide procainique intra-veineuse. L'administration de digitaline fut suspendue, mais le 5 mars, un tracé montrait encore un bigéminisme ventriculaire.

Le 6 mars, le malade décédait subitement. Nous avons alors porté le diagnostic de myocardie.

La vérification montrait un gros cœur, hypotonique, avec une plaque laiteuse sur le ventricule droit.

Diamètres : Longueur : 13 cm.

Transversal : 16 cm. 5.

Hauteur : V. D. : 4 cm.

V. G. : 5 cm. 5.

Circonférence : 33 cm, dont 13 cm. pour le ventricule gauche et 20 cm. pour le ventricule droit.

A l'ouverture : énorme oreillette droite. La tricuspide laisse pénétrer 4 doigts. La mitrale, 2 doigts. Les valvules sigmoïdes aortiques et pulmonaires sont intactes.

Épaisseurs des parois ventriculaires, à égale distance de la pointe et de la base :

V. G. : 1 cm. 5.

V. D. : 0 cm. 5.

Les vaisseaux coronaires paraissent souples et laissent facilement passer la sonde.

En résumé : gros cœur, avec dilatation importante des cavités droites. L'examen anatomopathologique devait donner les résultats suivants (docteur Bru) :

1° Tous les fragments du myocarde examinés (parois ventriculaires droite et gauche et septum interventriculaire) présentent des lésions analogues consistant essentiellement en un œdème interstitiel avec congestion vasculaire et infiltrats inflammatoires lymphocytaires. Ces infiltrats sont tantôt périvasculaires, tantôt en semis diffus et ne revêtent pas les caractères des nodules d'Aschoff.



Fig. 1.

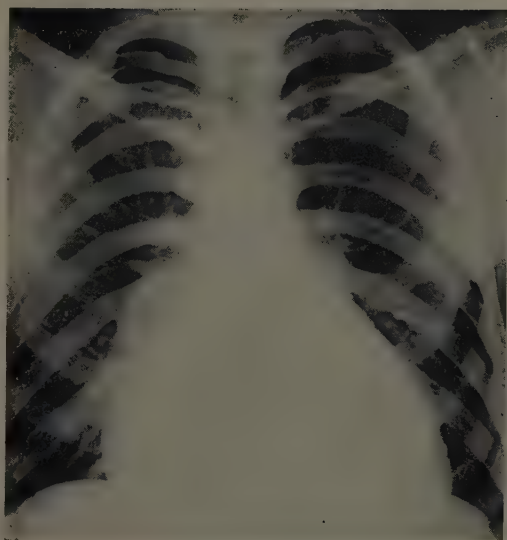


Fig. 2.



Fig. 3.

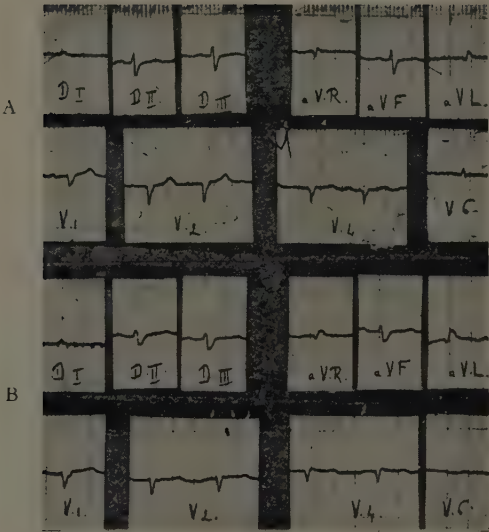


Fig. 4.

A : 31 décembre 1959.
B : 5 janvier 1960.

A noter, par ailleurs, que la paroi des capillaires dilatés et gorgés d'hématies ne présente pas d'altérations notables. A ces lésions prédominantes de myocardite interstitielle subaiguë s'associent des lésions dégénératives de la fibre elle-même, mais fragmentaires et relativement peu importantes, consistant en une fragmentation des fibres, en d'autres endroits en un état œdémateux du sarcolemme avec modification des colorations et parfois affaiblissement ou disparition de la striation.

2° L'artère coronaire gauche ne présente, tout au moins sur ce que l'on en voit, aucune altération pariétale notable. La lumière est libre.

3° Aspect typique de foie cardiaque.

Ces constatations permettaient d'éliminer toute étiologie coronarienne ou endocarditique, ne laissant aucun doute sur la réalité d'une myocardite, et présentaient une quasi-identité avec celles faites sur le myocarde du nourrisson de 8 mois, atteint de Q Fever à forme vasculaire, observé par COSTA et coll. (8). C'est alors que nous parvinrent les résultats de l'épreuve de micro-agglutination sur lame pratiquée avec le sérum du malade. Elle était positive avec l'antigène du typhus historique ($+++$ 1/320) négative avec les antigènes T. M., Q Fever et néo-rickettsien.

Ce malade étant un militaire, on devait penser, dans l'interprétation du résultat, à une cause d'erreur possible : la vaccination antityphique. De fait, le malade avait subi plusieurs séries d'injections de vaccin de Durant et Giroud :

27 décembre 1955, 1 cm³,

2 janvier 1956, 1 cm³,

11 janvier 1956, 1 cm³,

1^{er} février 1957, 1 cm³,

1^{er} février 1957, 1 cm³,

15 février 1957, 1 cm³ 5,

1^{er} mars 1957, 2 cm³,

16 janvier 1958, 1 cm³.

La réaction d'agglutination, après une infection typhique, demeurant positive en moyenne pendant 6 à 8 mois et, la dernière injection remontant à 13 mois avant l'admission, il était dès lors peu vraisemblable que le taux d'agglutinines décelé, après un tel délai, pût être le fait de la vaccination. Nous avons tenu, cependant, à supprimer les doutes, et, dans un travail parallèle (27) nous avons fait pratiquer des micro-agglutinations sur 41 sujets vaccinés.

Sur 41 sujets, 9 ont des tests négatifs, 6 sont positifs au 1/20, 8 au 1/40, 7 au 1/80, 6 au 1/160 et 6 au 1/320. Sur ces 6 sujets, 5 ont eu leur rappel 15 jours avant et l'un 3 mois avant.

Quatre sujets ont été vaccinés depuis un an : leurs réactions sont toutes négatives.

On peut donc présumer, en définitive, qu'il s'agit bien d'une rickettsiose à *R. prowazeki*, évoluant sous le masque d'une insuffisance cardiaque en apparence primitive. Seules, la vérification anatomique et l'épreuve d'agglutination ont permis d'éliminer le diagnostic de myocardie et, de poser celui de myocardite d'étiologie typhique. Sans la présence d'agglutinines spécifiques, on eût conclu à une myocardite aiguë idiopathique et l'observation de LUTTEROTI (23) concerne, comme la nôtre, un homme proche de la quarantaine, avec un bloc de Wilson, une insuffisance cardiaque irréductible, qui devait se terminer par la mort subite.

On ne peut manquer d'être frappé par les similitudes entre ces deux obser-

ventions de myocardite — même rickettsia, similitude des silhouettes radiologiques et des électrocardiogrammes — et par l'identité des lésions histopathologiques du myocarde de notre malade et du malade observé par COSTA et coll. où la rickettsiose (*R. burneti*) est pratiquement certaine.

Ces deux observations soulignent enfin que le diagnostic clinique de myocardie doit rester un diagnostic d'exclusion et, montrent l'intérêt que peut présenter, devant certaines insuffisances cardiaques dites idio-pathiques, la recherche d'agglutinines spécifiques des rickettsioses.

OBSERVATION XXVIII. — H..., âgé de 65 ans, entre dans le service le 24 décembre 1959, en anasarque, avec ascite, œdème des membres inférieurs, gros foie douloureux, ictère, pression veineuse à 39 cm. Pas de fièvre. L'E. C. G. donne un tracé de bas voltage, avec tachyarythmie complète et, ondes T de bas voltage ou isoélectrique dans les dérivations périphériques et en V6.

La radiographie révèle l'existence d'une cardiomégalie énorme, occupant les 4/5 du thorax, image typique d'un gros épanchement péricardique. La ponction du péricarde ramène un liquide séro-hémorragique prenant en masse dans le tube et, contenant 39 g. 50 d'albumine. Pas de germe à l'examen direct ni après culture.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

V. S. : 5-12. Protides : 65 g. $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{34}{31}$. G. R. : 3.800.000.
Hb : 7 g. 50. G. B. : 6.400. P. N. : 79. P. E. : 1. Thymol-test : 11°. Cépha-line-Cholestérol-test : $\pm$.

Il s'agit donc d'une péricardite exsudative à gros épanchement, à liquide stérile sur milieux usuels. La recherche d'une étiologie permet d'éliminer successivement :

- la syphilis : B. W. = $\pm$ Kline : $\pm$.
- la tuberculose : l'âge du malade rendait ce diagnostic peu probable et, la positivité de la cuti-réaction ne constituait pas un argument. En outre, l'inoculation aux cobayes et, la culture sur milieu de Lowenstein devaient s'avérer négatives.
- le cancer : l'amélioration rapide de l'état du malade, qui réparait son anémie, en même temps que fondait l'anasarque, permettait *a priori* d'écarter cette hypothèse.

Par ailleurs, on ne trouva aucun cancer latent. En particulier, la prostate, le tube digestif, le corps thyroïde étaient normaux.

Par contre, la micro-agglutination sur lame donna des réponses très positives :

Le 5 janvier 1960 : positive avec l'antigène du typhus historique (T. H.) à un taux supérieur au 1/320 avec ++++.

Le 12 janvier 1960 : même réponse. Le même jour, le Weil-Felix est négatif.

Le malade est mis à l'auréomycine : 1 g. par jour, pendant 10 jours.

Le 25 janvier 1960 : réaction encore positive à l'antigène du typhus historique à ++ 1/320.

Le 5 février 1960 : T. H. : ++ 1/80.

Une tentative d'isolement de *R. prowazeki* à partir du liquide péricardique a été négative.

En résumé, péricardite exsudative à très gros épanchement, chez un

homme de 65 ans, dont la nature rickettsienne semble établie par le test de la micro-agglutination et la courbe du taux des agglutinines.

Le pronostic, en dépit de l'âge du malade, est ici favorable, l'évolution au bout de six semaines, semblant se faire vers la guérison.

On notera la discordance des réponses fournies par la réaction de GIROND et celle de WEIL-FÉLIX.

OBSERVATION XIX. — M..., âgé de 36 ans, a fait un épisode fébrile en août 1939. Très rapidement, apparaissent des sueurs, de l'amaigrissement, des céphalées persistantes, de la dyspnée et de l'œdème des membres inférieurs. Le 12 octobre, on constate une cardiopathie avec hépatosplénomégalie et, on trouve une sérologie spécifique positive. Le 20 octobre, la V. S. est à 20-40. G. R. : 4.320.000. G. B. : 9.500. P. N. : 77 0/0.

Le malade nous est adressé le 9 novembre. D'emblée, on est frappé par la dyspnée avec orthopnée, ainsi que par la pâleur. Pas de fièvre. L'évolution devait désormais être entièrement apyrétique. Gros foie, rate dépassant de 4 travers de doigt le rebord costal. Pression veineuse : 17 cm. Le pouls est régulier à 105, T. A. à 15-3, bruits du cœur assourdis, souffle diastolique endapexien. A l'E. C. G. : bas voltage T1 < T3, avec inversion de T en V4.

La radiographie montrait (fig. 3) un œdème pulmonaire bilatéral important, contrastant avec un cœur de volume sensiblement normal. Uréo : 0,44.

Protéines : 70. $\frac{g}{s} = \frac{39}{31}$. Thymol-test : 7°. Céphaline-Cholestérol-test : négatif. G. R. : 3.650.000. Hb : 9 g. 37. Hématocrite : 34. G. B. : 5.600. P. N. : 75. V. S. : 28-47. B. W. : +. V. D. R. L. : +. Meinicke : ++ (on retrouve l'anamèse d'un chancre en 1944, suivi pendant deux semaines d'un « traitement » au Novarsénobenzol).

Traitement : diurétiques mercuriels, puis chlorothiazide. Digitaline (le malade devait en prendre 920 gouttes en 46 jours). Fer *per os*, vitamines B, transfusions. Enfin, après 5 jours de cyanure, la pénicilline est administrée à la dose de 1 million d'U. O. par jour.

Ce traitement, pourtant énergique, devait s'avérer totalement inefficace : aggravation progressive de l'anémie (le taux de l'hématocrite passe de 34 à 28 le 15 décembre), de la dyspnée. (Œdème pulmonaire inchangé sur les clichés successifs). Persistance de la céphalée.

Devant ce tableau clinique grave, rebelle à toute thérapeutique, caractérisé par une anémie sévère (en l'absence de toute cause d'hémorragie décelable. En particulier, il n'y a pas d'hémorroïdes, la radiographie de l'estomac est normale) et une dyspnée irréductible, sans cardiomégalie, nous pensons à la possibilité d'une rickettsiose évolutive. Le 23, la micro-agglutination sur lame est positive avec l'antigène du typhus murin (++++, supérieure au 1/320), négative avec les autres antigènes (typhus historique : + 1/80).

La dyspnée devient chaque jour plus intense, nécessitant la morphine. Le 20, apparaissent des œdèmes déclives durs et tendus. La pression veineuse passe de 15 cm. le 13 décembre, à 28 cm. le 23 décembre. Le malade meurt le 23 décembre 1959.

En résumé, endocardite aortique maligne, d'étiologie rickettsienne. Le début fébrile, l'évolution irréversible et d'une seule tenue vers la mort en 4 mois, en dépit de toute thérapeutique, des réactions de spécificité qui ne sont pas très franchement positives, nous font penser qu'il s'agit ici d'une endocardite maligne aiguë primitive, à *Rickettsia mooseri*, chez

un syphilitique, plutôt que d'une greffe rickettsienne sur une sigmoïdite aortique syphilitique. On relèvera le caractère insolite de l'affection, où manquent notamment les signes rénaux, l'accélération de la vitesse de sédimentation, l'inversion du rapport sérine/globuline, la positivité, enfin, des tests de turbidité. Seule l'aggravation irrémédiable et inexplicable de l'anémie et des troubles fonctionnels a permis de suspecter une évolution maligne.

OBSERVATION XXVI. — A..., entre dans le service le 31 décembre 1959, transféré de l'urgence où il avait été admis pour gangrène par artérite du membre inférieur gauche, le 14 décembre. Amputation au tiers supérieur de la cuisse gauche le 15 décembre. Même à ce niveau, la section saigne très peu. Les examens avaient montré : Urée : 0 g. 32. Glycémie : le 15 décembre : 0,70. Le 16 décembre : 0,80. Taux de prothrombine : 62 0/0.

Le malade nous arrive dans un état qui tient davantage du choc et de la cachexie, que de l'insuffisance cardiaque. Le visage est émacié, les traits tirés, la déshydratation profonde.

Il s'agit d'un petit fellah, âgé de quarante ans environ, qui arrive du bled. Le malade aurait eu le typhus, il y a une dizaine d'années. Le tabagisme est important (40 cigarettes par jour).

La tension artérielle est imprenable, mais les carotides, les axillaires, les fémorales sont palpables. Au niveau du membre inférieur amputé : non-cicatrisation du moignon et surinfection.

Auscultation : assourdissement très important des bruits du cœur.

E. C. G. : (fig. 4 A). Bas voltage, avec complexes du type R. S. en D2, D3.

Infarctus antérieur ancien, avec onde de nécrose en V2, V4.

Radiographie : gros cœur, avec forte masse ventriculaire gauche.

Examens de laboratoire : protides : $65 \text{ g. } \frac{s}{g} = \frac{29}{36}$. G. R. : 2.670.000.

Hb : 7 g. 12. G. B. : 10.200. P. N. : 83. P. E. : 1. Cholestérol total : 1 g. 20.

Lipides : 3 g. 20. Kunkel-Phénol : 11°. Thymol-test : 8°. Céphaline-Cholestérol-test : négatif. Kunkel-Zinc : 24°. $\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}} = \frac{0,75}{1,20} = 0,62$.

Le 5 janvier 1960 : l'E. C. G. (fig. 4 B) montre l'apparition de troubles de conduction intra-ventriculaire (en D2, Q. R. S. passe de 8 à 14 centièmes de seconde).

Dans les dérivations précordiales, persistance de l'onde de nécrose, notamment en V4.

Le malade meurt dans la nuit.

Les résultats de l'épreuve de micro-agglutination, pratiquée le 31 décembre, sont les suivants :

R. prowazeki : + + + + 1/160.

R. mooseri : + 1/20.

R. conori : + + 1/320.

Négative avec *R. burneti* et l'antigène néo-rickettsien.

L'épreuve est donc très fortement positive à l'antigène de la fièvre boutonneuse. La positivité relative à l'antigène du typhus historique (1/160) n'a pas de valeur pathologique, mais traduit peut-être l'agression typhique relevée dans les antécédents dix ans auparavant.

Chez cet homme cachectique, hypoglycémique, hypocholestérolémique, hypolipidémique. ayant cependant fait une athéro-sclérose généralisée

grave, la découverte d'une micro-agglutination très fortement positive à *R. conori* prend une véritable signification étiologique.

Cette observation est à rapprocher de celle publiée par AUDIER, MOSINGER et coll. (2), qui concerne un manœuvre nord-africain de 27 ans, vivant en bidonville et, fumant beaucoup. Le malade était décédé des suites d'une surrénalectomie pour artérite du membre inférieur gauche. La vérification montrait dans les artères périphériques et les coronaires (sténosées au 1/10 de la normale) une athéro-sclérose caractérisée, avec infarctissements hémorragiques du myocarde. Il y avait en outre une hypertrophie marquée de la médullo-surrénale et un aspect hyperfonctionnel de la corticale. Les auteurs, envisageant le problème étiologique, évoquent notamment la possibilité d'une rickettsiose.

OBSERVATION XXX. — L..., âgée de 55 ans, est une malade qui est hospitalisée dans le service le 8 janvier 1960, pour phlébite du membre inférieur gauche, survenue sans cause apparente, il y a 15 jours. Le caractère exceptionnel de la pathologie veineuse en milieu marocain attire d'emblée notre attention. La malade est fébrile, la phlegmatia évidente. Toutes les artères battent bien, à la seule exception de la tibiale postérieure gauche. Cœur normal à tous égards.

La malade est mise d'emblée au Tromexane associé à l'auréomycine (1 g. par jour pendant 8 jours). La fièvre tombe rapidement au 6^e jour. Simultanément, les signes fluxionnaires s'amendent, puis disparaissent. La malade sort au bout de deux semaines, cliniquement guérie.

La séro-agglutination a donné les résultats suivants :

Le 9 janvier 1960 : *R. mooseri* : + + + + 1/80.

Le 9 janvier 1960 : *R. prowazeki* : + + + + 1/160.

Le 18 janvier 1960 : *R. mooseri* : + + 1/160.

Le 18 janvier 1960 : *R. prowazeki* : + 1/320.

On relèvera l'accroissement simultané des anticorps à deux antigènes qui sont censés conférer une immunité croisée et, leur hausse parallèle, en dépit du traitement par l'auréomycine.

COMMENTAIRES

Si les complications cardio-vasculaires des fièvres exanthématiques bénéficient du consensus universel, il n'en est pas de même des formes cardiaques ou vasculaires des rickettsioses. L'objection majeure est qu'on ne peut valablement fonder une étiologie sur la seule présence d'anticorps dans le sang.

Nous voudrions ici faire de brefs commentaires critiques sur la valeur respective des méthodes utilisées et, sur la signification des réactions positives.

1^o Le test de séro-protection, l'intradermo-réaction à l'antigène rickettsien, utilisés notamment par DONZELOT et KAUFMANN, constituent de véritables *cicatrices sérologiques*, dont la positivité, acquise pour de nombreuses années, ne saurait écarter une simple coïncidence ni, par conséquent, constituer un argument décisif en faveur d'une étiologie rickettsienne.

La réaction de WEIL-FELIX, la séro-agglutination, la déviation du complément sont des épreuves dont la positivité est beaucoup plus fugace, témoignant ainsi d'une infection évolutive ou récente. La séro-agglutination, en particulier, ne resterait positive à des taux significatifs que pendant 6 à 8 mois. Comparant ces 3 méthodes, les auteurs russes SOMOVA, GERIASUK et DEDUSENKO (36) à propos de *R. prowazeki*, concluent que la fixation du complément serait le test de plus grande valeur, suivie par la séro-agglutination et enfin par le Weil-Félix.

2° Quelle signification attribuer à une réaction positive ? Une réponse précise à une telle question n'est possible que si une étude statistique simultanée est faite au sein de la population. C'est ainsi qu'au cours d'une enquête sur la fréquence des réactions positives à la déviation du complément de l'antigène du typhus historique, TAYLOR, KINGSTON et RIZK (37) trouvent les chiffres suivants dans la population ;

19,3 0/0 en Basse-Egypte,

13,2 0/0 en Haute-Egypte,

3,7 0/0 au Soudan.

Par rapport à l'âge, la positivité passe de 3 0/0 de 0 à 4 ans, à 31 0/0 au-delà de 29 ans. De tels chiffres ne laissent pas d'être impressionnants. Mais ils n'ont pas été retrouvés dans tous les pays. Les auteurs russes déjà cités (36) étudient 271 cas de maladies infectieuses fébriles et trouvent 61 réactions positives, soit dans 22,5 0/0 des cas.

Par contre, sur 170 sujets témoins, 5 seulement avaient des anticorps spécifiques, soit 2,9 0/0 des cas. Il importe en outre de remarquer que ces travaux ne concernent que le typhus historique et, que la Q Fever, par exemple, semble être beaucoup moins répandue chez l'homme, donnant ainsi une plus grande valeur aux réponses positives à *R. burneti* : LUTYNSKI, RAGINIS et ZOFIA (24) enquêtant sur la fréquence de l'infection à *R. burneti* dans la région de Cracovie, n'étudient que les milieux spécialement exposés (tanneurs, paysans, bergers, gardes-chasse). Sur 1.461 sérums examinés, ils n'ont que 2 résultats positifs.

Par ailleurs, qu'il s'agisse de résurgences, comme dans la maladie de BRILL, ou de réinfections, la réalité d'infections rickettsiennes latentes est un fait désormais solidement établi. C'est précisément à propos du typhus expérimental chez le cobaye que NICOLLE et LEBAILLY ont introduit, les premiers, la notion d'infection clinique inapparente, que ne dément pas un taux de fréquence élevé de réactions positives dans une population.

En résumé, les réactions positives, pour prendre une signification pathologique, devraient comporter les recherches suivantes :

1° La fréquence du taux des réactions positives dans une population témoin.

2° Dans la mesure du possible, la pratique des réactions sériées, les variations des taux montrant l'évolutivité du processus.

3° L'association systématique, à la séro-agglutination des antigènes rickettsiens, de la déviation du complément et du Weil-Félix.

4° En cas de positivité au typhus historique, rechercher la possibilité d'une vaccination récente.

5° S'efforcer d'isoler la souche, du vivant du malade, soit à partir de liquides pathologiques, soit à partir du suc splénique, soit même à partir du sang.

Ces réserves faites, il faut encore ajouter que la concomitance d'une atteinte cardio-vasculaire et de réactions positives ne suffit pas pour authentifier une rickettsiose cardio-vasculaire. L'observation n° 25 est à cet égard démonstrative.

En fait, il semble que tous les degrés de responsabilités de l'infection rickettsienne existent, que la clinique seule permet de déterminer :

a) Il peut s'agir d'une *association* pure et simple, ou d'une résurgence d'une rickettsiose quiescente provoquée par l'atteinte cardiaque, qui joue le rôle de stress non spécifique.

(Cinq observations : n° 20, 24, 25, 27 et 29).

b) Il peut s'agir d'une *greffe rickettsienne* authentique compliquant et aggravant une cardiopathie antécédente.

(Observations n° 18, 21, greffes rickettsiennes sur des endocardites rhumatismales antécédentes).

c) Il peut s'agir enfin d'une *agression rickettsienne primitive*, entièrement responsable de tout le tableau clinique.

C'est le cas de l'observation, déjà citée, de ROBSON et SCHIMMIN, celui de l'observation de COSTA. Dans notre série, on peut ranger dans cette catégorie six observations (n° 30, 19, 22, 23, 26, 28).

CONCLUSIONS

Les péricardites de l'animal à *R. ruminantium*, certaines observations privilégiées (EVANS, ROBSON et SCHIMMIN, COSTA et coll.) ne permettent plus de conserver des doutes, en dépit des réserves que nous avons faites, sur la réalité des rickettsioses à détermination

purement cardiaque, ou purement vasculaire. On a vu quel polymorphisme clinique les caractérise.

D'une manière générale, on devra, en dépit de l'absence d'un épisode infectieux antécédant, soupçonner une rickettsiose cardiaque devant tout syndrome caractérisé par :

- la sévérité de son évolution,
- le caractère déroutant de sa séméiologie,
- l'inefficacité de la thérapeutique habituelle.

En raison de la gravité habituelle de leur pronostic, en raison de leur sensibilité à certains antibiotiques, les rickettsioses devraient être recherchées désormais devant toute cardiopathie d'étiologie obscure.

RÉSUMÉ

Après avoir fait une mise au point de la question, l'auteur étudie, à l'aide de la technique de micro-agglutination sur lame, l'incidence des rickettsioses chez 30 malades, qui présentaient tous une affection d'étiologie mal déterminée.

Sur 30 malades, 13 fois la micro-agglutination sur lame est positive, soit dans 43,3 0/0 des cas.

Les réponses sont positives pour :

R. prowazeki : 9 fois.

R. mooseri : 4 fois.

R. burneti : 1 fois.

R. conori : 1 fois.

Deux fois, on trouve des réactions positives associées d'antigènes différents.

Sur ces 13 cas, on trouve :

— 1 cas de phlébite,

12 cardiopathies dont :

1 endocardite mitrale rhumatismale évolutive ; 3 endocardites malignes (sur 9 cas testés) ; 2 insuffisances cardiaques en apparence primitives ; 2 anémies avec troubles de la repolarisation ; 2 infarctus du myocarde ; 1 péricardite exsudative ; 1 cas d'hypertension artérielle.

L'auteur fait une étude critique de la signification des résultats positifs obtenus. Il insiste notamment sur la nécessité :

- de faire des études statistiques sur des populations témoins,
- de procéder, pour chaque malade, à des examens en série,
- de rechercher la possibilité d'une vaccination récente, en cas de positivité pour le typhus historique,
- de s'efforcer, enfin, d'isoler la souche.

Une réaction positive à un antigène rickettsien ne suffit pas, en tout état de cause, pour affirmer une rickettsiose cardio-vasculaire. A la lumière de son expérience clinique, l'auteur distingue, en effet, différents degrés de responsabilité de l'infection rickettsienne :

a) Résurgence déterminée par un stress non spécifique : 5 observations.

- 1 endocardite mitrale rhumatismale évolutive.
- 1 anémie avec hépatosplénomégalie et gros cœur.
- 1 anémie fébrile avec purpura et troubles de la repolarisation.
- 1 infarctus du myocarde récent.
- 1 hypertension artérielle sévère, avec atteinte myocardique et rénale.

b) Greffe rickettsienne authentique, sur une cardiopathie antécédente : 2 observations.

- 1 endocardite mortelle, positive à l'antigène de la Q Fever.
- 1 endocardite maligne sévère, positive aux antigènes des typhus historique et murin.

c) Agression rickettsienne primitive, entièrement responsable de tout le tableau clinique : 6 observations.

- 1 cas de phlébite.
- 2 cas de myocardite.
- 1 endocardite aortique mortelle, réagissant fortement à l'antigène du typhus murin.
- 1 infarctus du myocarde, chez un artéritique, réagissant fortement à l'antigène de la fièvre boutonneuse.
- 1 péricardite à *R. prowazeki*.

L'auteur conclut en insistant sur la nécessité de rechercher une rickettsiose devant tout syndrome cardio-vasculaire d'étiologie obscure.

*Service de Cardiologie
du Centre Hospitalier Averroes, Casablanca.*

BIBLIOGRAPHIE

1. AUD (W.) et WATSON (H.). — Fibroelastosis of the heart in adolescence. *Brit. Heart J.*, 1957, 186.
 2. AUDIER, MOSINGER et coll. — Etude anatomo-clinique d'un cas d'athéro-sclérose. *Revue de l'athéro-sclérose*, 1^{re} année, n° 1, 76.
 3. BAYLON et coll. — Au sujet des manifestations cardio-vasculaires des rickettsioses et de leur évolutivité. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1952, 67.
 4. BEDFORD (E.) et KONSTAN (G. L.). — Heart failure of unknown etiology in Africans. *Brit. Heart J.*, 1946, 8, 236.
- Bull. Soc. Path. Ex.*, n° 2, 1960.

5. CARLOTTI (J.). — Etude clinique et anatomique de 14 cas de myocardie. *Arch. mal. cœur*, oct. 1948, 498.
6. CHEVAT (H.), GIROUD (P.) et coll. — Thrombophlébite migratrice du membre inférieur d'étiologie néo-rickettsienne. *Angéiologie*, mai-juin 1959, 21.
7. COMTE (H.) et OURADOU (J.). — Les artérites juvéniles au Maroc. *Maroc Médical*, n° 404, 100.
8. COSTA, MARTIN et SEBBAG. — Sur une observation de complications vasculaires de Q Fever. *Maroc Médical*, n° 407, 576.
9. CURASSON (G.). — Traité de pathologie exotique vétérinaire et comparée. 3, 316 « Heart-Water ».
10. DELANOE (G.). — Les asystolies carentielles et organico-carentielles au Maroc. *Maroc Médical*, n° 401, 37-58.
11. DE RITIS. — Contributo allo studio dell' etiologie delle « pericarditi acute benigne non specifiche » (Un caso de poliosierosite da *Coxellia burneti*). *Studi Sassaresi*, 1951, 28, n° 4, 428-435.
12. DONZELOT et KAUFMANN. — L'endocardite subaiguë d'apparence primitive, complication tardive du typhus exanthématique. *Acad. de Médecine*, 24 janvier 1950.
13. DONZELOT, KAUFMANN et VERNANT. — L'endocardite infectieuse subaiguë primitive, ses rapports avec le typhus exanthématique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1950, 379.
14. DOUMER (Ed.) et MERLEN (J.). — Le rôle des facteurs d'ordre fonctionnel dans l'insuffisance cardiaque. *Arch. Mal. Cœur*, octobre 1948, 481.
15. EVANS (A. D.) et coll. — Fatal endocarditis associated with Q Fever. *Lancet*, avril 1959, 864-865.
16. EYMARD-DUVERNAY et DELANOE (G.). — Contribution à l'étude des asystolies carentielles et organico-carentielles par ponction-biopsie du foie. *Maroc Médical*, n° 406, 38, 432.
17. FIEHRER. — Affections vasculaires et agglutinations positives à certaines rickettsies. *Soc. Path. Comp.*, 9 juin 1959.
18. GERBAUX, BEN NACEUR et LENÈGRE. — Contribution à l'étude de l'endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine. *Arch. Mal. Cœur*, 1956, 49, 689.
19. GIRAUD et coll. — Cardiopathie filarienne. Etude hémodynamique. *Arch. Mal. Cœur*, juin 1958, 546.
20. GIROUD (P.). — Les zoonoses néo-rickettsiennes, leur épidémiologie. *Maroc Méd.*, n° 407, 563.
21. GIROUD (P.). — Les lésions vasculaires des rickettsioses et néo-rickettsioses. *Maroc Méd.*, n° 407, 570.
22. GIROUD, DEPARIS et SARRAZIN. — Etude épidémiologique et biologique des rickettsioses et néo-rickettsioses en France, à propos de 7 observations. *Sem. Hôp. Paris*, 14 octobre 1956, 32, n° 60, 3073-3078.
23. LUTTEROTTI. — Contribution à l'étude de la myocardite aiguë idiopathique. *Zeitsch. für Kreislaufforschung.*, B. 39, H. 417.
24. LUTYNSKI, RAGINIS et ZOFIA. — Enquête sur l'infection à *R. burneti* dans la population de Cracovie. *Przeglad. Epidemiol. Varsovie*, 1959, 13, n° 2, 185-188.
25. LYNCH et WATT. — Diffuse endomyocardial sclerosis. *Brit. Heart J.*, 1957, 19, 173.
26. MARTIN (L. A.) et coll. — Q Fever et néo-rickettsiose du bétail. Enquête sérologique. *Maroc Médical*, n° 407, 575.

27. MARTIN, DAYOT et DELANOE (G.). — Séro-agglutination de *R. prowazeki* chez des sujets vaccinés au vaccin de Durand-Giroud. *Soc. Méd. Hyg. Maroc*, février 1960.
28. MATHIEU (L.) et coll. — Péricardite néo-rickettsienne contractée en Lorraine. *Soc. franç. de cardiol.*, décembre 1959.
29. MICHON et coll. — Thromboses artériolaires au cours d'une Q Fever mortelle. *Presse Méd.*, décembre 1958, 2031.
30. MICHON et coll. — Rickettsioses et affections cardio-vasculaires. A propos de 27 observations. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1959, n^{os} 1 et 2, 23.
31. MOUQUIN, HATT et coll. — Pleuropéricardite dite primitive à *R. conori*. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1959, n^{os} 7 et 8, 249-255.
32. PAGES (R.) et GAUD (J.). — A propos de la filariose au Maroc. Un cas de parasitisme humain par *Gongylonema pulchrum*. *Maroc. Méd.*, n^o 313, 584.
33. PERRIN (A.), FROMENT (R.) et coll. — Nouvelles observations d'insuffisance cardiaque primitive des jeunes sujets par sclérose myocardique étendue. *Soc. Franç. Cardiol.*, décembre 1953.
34. ROBSON et SHIMMIN. — Chronic Q Fever Clinical aspects of a patient with endocarditis. *Brit. Med. Jour.*, 1959, 980.
35. ROLLIER. — Artériolites. Thrombophlébites. Gangrènes insulaires bénignes. Acropathies mutilantes. Rickettsioses et néo-rickettsioses. *Maroc Méd.*, n^o 408, 728.
36. SOMOVA, GERIASUK et DEDUSENKO. — The serological diagnosis and epidemiology of typhus. *J. Microbiol. et Immunobiol.*, London, 1958, 29, n^o 11, 1786-1789 (Traduit du russe).
37. TAYLOR, KINGSTON et RIZK. — Note sur le typhus en Egypte et au Soudan. *Amer. J. Trop. Med. a. Hyg.*, septembre 1957, 6, n^o 5, 863-870.

HÉPATITE A *NOCARDIA ASTEROIDES* CHEZ LE CHEVAL

Par P. FAGARD, D. THIENPONT, M. VANDERVELDEN et R. VANDESTEENE (*)

La nocardiose ne semble pas à notre connaissance avoir été rencontrée chez le cheval ou tout au moins avoir déjà fait l'objet d'une étude particulière.

Par contre, les publications récentes relatent des infections à *Nocardia asteroides* chez le chien, la vache, le chat et la chèvre (1, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11).

L'homme aussi en est une victime relativement fréquente et depuis qu'EPPINGER a isolé la première fois *Nocardia asteroides* en 1891, un certain nombre de cas ont été décrits, le plus souvent sous le nom d'actinomycose (LANGERON).

La famille des Nocardiacées avec son genre unique *Nocardia* (8) com-

(*) Séance du 9 mars 1960.

prend des organismes filamenteux, aérobies, gram positifs, dont certaines espèces sont acido-résistantes. Ce sont des saprophytes qui deviennent occasionnellement pathogènes. TOPLEY et WILSON incluent le genre *Nocardia* dans la famille des Actinomyces et basent la distinction des différentes espèces sur le caractère d'aérobiose ou d'anaérobiose et sur celui de l'acido-résistance ou de la non acido-résistance.

WAKSMAN et HENRICI (12) basent leur classification sur la fragmentation ou la non fragmentation du mycélium : la famille des actinomycétacées comprendrait donc les organismes dont le mycélium se fragmente en éléments bacillaires et coccoïdes par opposition à la famille des streptomycétacées dont la multiplication se ferait par conidies ou spores.

Quels que soient les critères de classification de ce germe et la famille dans laquelle il doit entrer, le genre *Nocardia* est maintenant bien défini. La maladie que provoquent les germes appartenant au genre *Nocardia* doit nécessairement s'appeler Nocardiose et non plus actinomycose, de façon à éviter toute confusion sur l'agent étiologique.

Chez l'homme, la nocardiose à *Nocardia asteroides* se caractérise surtout par la formation d'abcès à localisations pulmonaires, cérébrales et sous-cutanées. Chez le chien et le chat, le siège et la nature des lésions sont pratiquement semblables (abcès aux poumons, peau et ganglions). Chez la bête bovine, il a été rendu responsable de mammite et d'avortement.

Le rapport que nous allons faire, a trait à un cheval qui est mort au Laboratoire.

DESCRIPTION DE LA MALADIE

Ce cheval, âgé de 9 ans, maigrissait sensiblement depuis une dizaine de jours. Tous les examens cliniques et de Laboratoire qui furent effectués alors, ne permirent pas de poser un diagnostic étiologique. Les examens hématologiques ne décelèrent pas la présence de protozoaires (*Nuttalia*, trypanosomes). Les examens coprologiques ne montraient que quelques œufs de distome (*Fasciola gigantica*) et de strongles sp., en nombre néanmoins insuffisant que pour expliquer l'état alarmant de l'animal.

La température étant normale, il était difficile de conclure à un processus infectieux. Les muqueuses étaient congestionnées mais non ictériques. Un traitement à base de streptomycine et de pénicilline fut institué sans succès et des toniques à base d'arsenic et d'antimoine furent administrés sans la moindre amélioration.

L'état de l'animal s'aggravait de jour en jour, l'appétit devenait

de plus en plus capricieux sans être cependant complètement aboli. Le cheval s'affaiblissait de plus en plus, le poulx devenant imperceptible, et l'animal est finalement mort dans une cachexie prononcée et dans une déchéance organique la plus totale.

CONSTATATIONS A L'AUTOPSIE

L'autopsie fut effectuée le lendemain, environ douze heures après la mort.

La peau est envahie par une faune acarienne où dominant *Rhipicephalus appendiculatus* et *Amblyomma variegatum*. La dermite provoquée par ces tiques, avec surinfection microbienne, est le plus manifeste au niveau des boulets et des paturons.

Le tissu sous-cutané est fortement hémorragique.

Le sang est noir et non coagulé. L'examen microscopique élimine le charbon bactérien.

Les muscles ont un aspect cuit ; ils sont flasques et hémorragiques.

Les muscles laryngiens montrent des suffusions sanguines. A l'intérieur du larynx, on observe de rares pétéchies.

Les poumons présentent une hypostase manifeste.

On trouve des nodules parasitaires à *Habronema* sp. dans la paroi stomacale.

Des suffusions sanguines sont irrégulièrement réparties sur l'intestin grêle et le côlon et il y a présence de strongles sp.

La rate a un aspect normal ; à l'incision on constate un début de putréfaction *post mortem*.

Les reins montrent également un début de putréfaction *post mortem*.

Le foie est augmenté de volume. La moitié est constituée de tissu parenchymateux encore apparemment sain mais qui subit déjà la putréfaction *post mortem*.

L'autre moitié montre des lésions macroscopiques manifestes. La surface est bosselée par des tumeurs de couleur blanc jaunâtre, à contour arrondi ou irrégulier. Au niveau du péritoine recouvrant le foie, on remarque une inflammation pseudomembraneuse d'intensité variable avec ou sans adhérences.

A l'incision, on constate une multitude d'abcès de grandeur variable et à des stades d'évolution différents. Ces abcès sont séparés les uns des autres par des cloisons fibreuses.

L'examen macroscopique de ces abcès montre qu'il s'agit d'une matière grenue, assez sèche et de coloration blanc jaunâtre, parfois avec un liséré rouge à la périphérie du foyer. A certains endroits le pus est plus liquide, inodore et toujours blanc jaunâtre.

Dans la partie apparemment saine, on découvre en profondeur plusieurs abcès dont certains ont le volume d'un poing d'homme ; ces foyers sont également à différents stades d'évolution.

Les lésions intenses et étendues du foie expliquent facilement la mort de l'animal, il reste alors à en déterminer la cause.

Les examens microscopiques des frottis d'abcès colorés au Gram, montrent la présence de filaments Gram-labiles, irrégulièrement colorés et enchevêtrés.

Devant cette constatation, on pense tout naturellement à la nécrobacilliose du foie et ce sont les ensemencements qui vont démentir cette supposition. Les ensemencements des contenus d'abcès sur gélose au sang, tryptose agar, brain hart agar et bouillon ordinaire en anaérobiose stricte restent stériles. Les ensemencements en aérobie sur les mêmes milieux donnent naissance le lendemain à des colonies d'un type peu fréquent. Les colonies bien isolées et suffisamment grandes ont en effet des bords filamenteux.

CARACTÈRES CULTURAUX DU GERME ISOLÉ

Les colonies isolées directement du matériel frais sont de deux sortes : les unes sont tout à fait lisses, convexes et humides tandis que les autres sont également convexes, lisses ou rugueuses, mais à bords mycéloïdes ; ces dernières colonies prédominent nettement (fig. 1). Ces colonies commencent à jaunir après 3 à 4 jours pour devenir finalement rousse brique après une dizaine de jours. L'apparition de la couleur rousse brique est surtout apparente sur tryptose agar. En bouillon ordinaire, il se forme après 2 jours, une mince pellicule en surface qui tombe au fond du tube et se renouvelle constamment. Après plusieurs jours, il se forme dans le bouillon un dépôt blanc qui est le résultat de la chute des différents voiles formés en surface et qui, après agitation du bouillon, se détachent sous forme d'une masse filamenteuse. Le bouillon ne se trouble pas.

Les repiquages effectués sur gélose au sang et gélose à la pomme de terre donnent naissance à des colonies plissées, rugueuses, sèches, blanches, d'aspect crayeux et entourées d'une zone duveteuse à filaments plus denses que pour les colonies en premier isolement. Sur milieu de Czapek, les petites colonies ont un aspect étoilé du fait que la zone mycéloïde est beaucoup plus importante et plus lâche que la partie centrale nettement rugueuse et sèche.

Les cultures poussent aussi bien à température ordinaire qu'à 37°.

CARACTÈRES BIOCHIMIQUES

Gélatine en piqure : absence de liquéfaction après 25 jours. En surface, se forment après 3 à 4 jours des colonies séparées avec un centre lisse, jaunâtre et convexe et avec une périphérie velue et touffue. Lorsque ces colonies deviennent suffisamment grosses, elles tombent au fond du tube et forment un dépôt granuleux. Après un mois, entre la surface de la gélatine, ressemblant à un tapis duveteux si les colonies sont confluentes, et le fond constitué par les colonies tombées au fond du tube par gravité, le milieu reste bien clair et sans le moindre trouble.

Litmus milk : inchangé après 1 mois.

Aucune décomposition de la tyrosine.

Aucune décomposition de la caséine.

Aucune action sur les sucres en bouillon au bleu de bromo-thymol : inuline, lactose, xylose, glucose, inositol, lévulose, maltose, raffinose, sorbitol, salicine, adonite, tréhalose, mannose et rhamnose.

Dans les bouillons sucrés, le voile qui se forme en surface envahit après plusieurs jours les parois du verre sur une hauteur qui peut atteindre 5 minutes.

Absence d'hémolyse sur les globules rouges de mouton et de bovidé.

Indol négatif.

Urée négative.

Méthyl red et Vosges-Proskauer négatifs.

Réduction des nitrates en nitrites négative.

Les frottis des colonies jeunes montrent des filaments gram-positifs avec quelques formes bacillaires et coccoïdes (fig. 2). Avec le vieillissement des cultures, les formes bacillaires et coccoïdes dominant. Ces formes résultent d'une fragmentation des filaments, ce qui peut être facilement contrôlé par la disposition linéaire des formes bacillaires et coccoïdes.

Ces filaments sont acido-résistants mais non alcool-résistants. En effet, la décoloration à l'acide ne peut se faire qu'en solution aqueuse et non en solution alcoolique. La solution aqueuse d'acide sulfurique à 2,5 0/0 convient très bien. Les germes provenant de cultures jeunes sont plus acido-résistants que ceux provenant de vieilles cultures qui, finalement, perdent la propriété d'acido-résistance.

Pour les frottis effectués à partir de prélèvements de pus frais, les filaments résistent à une décoloration à l'acide sulfurique à 10 0/0 en solution aqueuse.

RÉSULTATS DES INOCULATIONS AUX ANIMAUX D'EXPÉRIENCE

A. — Avec broyat d'abcès hépatiques du cheval en suspension à 1/10 en sérum physiologique.

1. *Lapins* : l'inoculation intra-veineuse de 1 cm³ de ce broyat au lapin entraîne la mort en 7 jours. A l'autopsie on peut voir la présence de petits nodules de 1 à 3 mm. sur tous les organes et plus spécialement sur le poumon. Le péritoine viscéral et pariétal en est également couvert ainsi que le péricarde. On en trouve même dans les muscles.

L'inoculation de 1 cm³ du même broyat par voie intra-péritonéale ne provoque pas la mort des lapins après un mois d'observation. Sacrifiés alors, ils présentent tous une granulie généralisée du péritoine pariétal et viscéral et quelques abcès au poumon. Les autres organes semblent apparemment indemnes. La dimension de certains abcès peut aller jusqu'à celle d'une noisette notamment à l'endroit de l'inoculation. Vues l'importance et l'intensité des lésions péritonéales, il est vraisemblable que ces lapins seraient morts si l'on avait encore prolongé l'observation.

2. *Souris* : l'inoculation intra-péritonéale de 0 cm³ 3 de broyat à la souris provoque la mort de 2 souris sur 6 après 10 jours. Les lésions sont semblables à celles du lapin inoculé par voie intra-péritonéale. Les autres souris sacrifiées après 1 mois ne présentent aucune lésion.

L'inoculation sous-cutanée de 0 cm³ 3 de broyat provoque la mort de 2 souris sur 6 après 13 jours. Les lésions siègent surtout au foie et au poumon.

3. *Cobayes* : l'inoculation intra-péritonéale de 0 cm³ 5 du même broyat provoque la mort d'un cobaye sur 3 en 8 jours. Les abcès siègent surtout sur le péritoine. Les autres sacrifiés après 1 mois ne présentent à l'autopsie aucune lésion apparente.

L'inoculation sous-cutanée de 0 cm³ 5 du même broyat ne provoque la mort d'aucun des 3 cobayes inoculés. Ces cobayes sacrifiés après 1 mois ne présentent à l'autopsie aucune lésion apparente.

B. — Avec lavage d'une culture de 48 heures sur tryptose agar.

1. *Lapins* : l'inoculation intra-veineuse de 1 cm³ du lavage de culture détermine la mort des lapins en 3 jours. A l'autopsie, on constate les mêmes lésions qu'avec l'inoculation intraveineuse du broyat de pus mais avec prédominance des abcès au poumon.

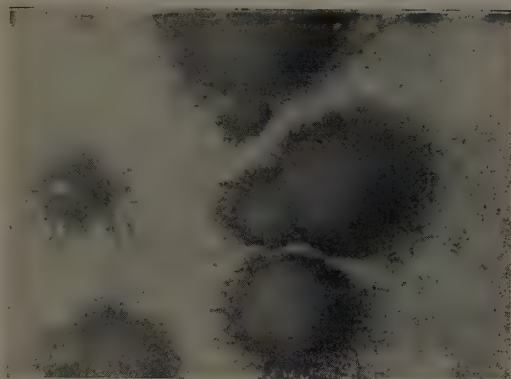


Fig. 1. — Aspect des colonies sur tryptose agar (grossissement $\pm 30 \times$).

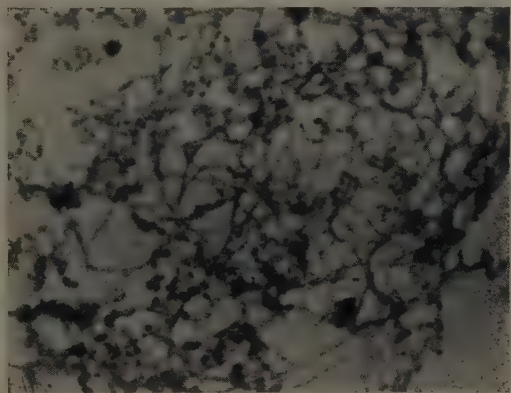
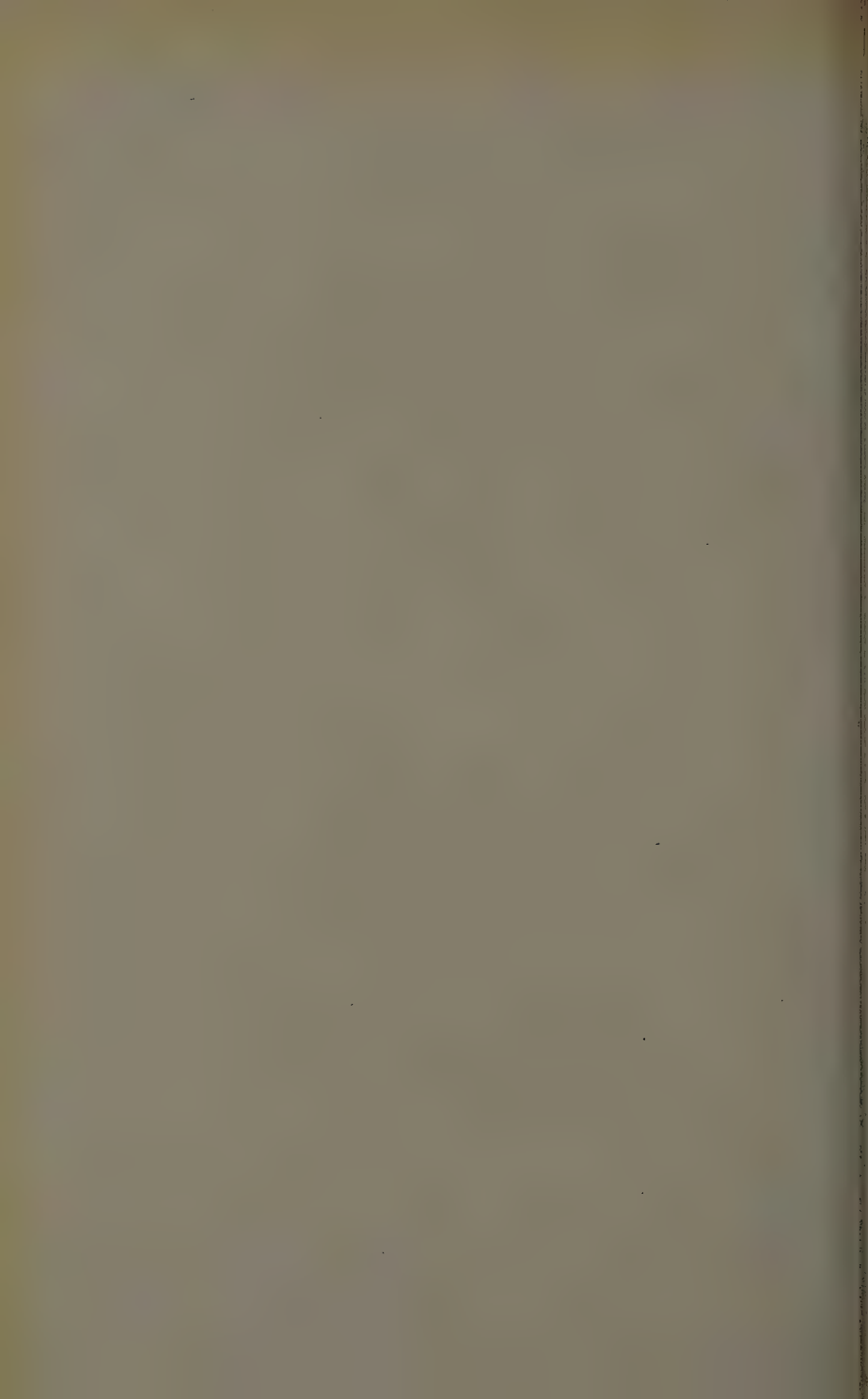


Fig. 2. — Frottis d'un bouillon de culture jeune montrant filaments et formes bacillaires et coccoides.



L'inoculation intra-péritonéale du même lavage détermine la mort des lapins en 5 jours, les abcès sont disséminés sur toutes les séreuses mais spécialement au niveau du diaphragme et dans tous les organes (foie, rein, poumon, rate).

L'inoculation sous-cutanée du même lavage de culture à 2 lapins ne provoque la mort d'aucun de ceux-ci après 1 mois et seul 1 lapin autopsié à ce moment présente des abcès sur la séreuse pariétale au niveau du cæcum.

2. *Souris* : l'inoculation intra-péritonéale et sous-cutanée de 0 cm³ 3 du même lavage à 6 souris ne détermine la mort d'aucune des 12 souris après 30 jours. A l'autopsie faite à ce moment, seules 2 souris inoculées par voie intra-péritonéale présentent des abcès sur les séreuses péritonéales et de rares lésions sur le foie.

3. *Cobayes* : l'inoculation intra-péritonéale de 0 cm³ 5 du même lavage de culture détermine la mort d'un des cobayes après 5 jours. A l'autopsie, on peut voir une granulie généralisée à tous les organes et aux séreuses péritonéales. Les deux autres sacrifiés après 1 mois ne présentent aucune lésion.

L'inoculation à 3 cobayes de 0 cm³ 5 du même lavage par voie sous-cutanée provoque l'apparition d'un petit abcès à l'endroit d'inoculation mais qui rétrocede rapidement. Sacrifiés et autopsiés après 1 mois, ces animaux ne présentent aucune lésion.

Les caractères morphologiques, cultureux et biochimiques de ce germe et la sensibilité toute particulière du lapin à son égard, permettent de l'identifier comme étant *Nocardia asteroides*.

LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ET HISTO-PATHOLOGIQUES

Les lésions anatomo-pathologiques dans le foie du cheval consistent en une grosse masse blanchâtre lobulée comprenant près de la moitié du foie et en 3 gros abcès de la grosseur d'un poing, répartis dans la partie apparemment saine du foie. En coupe, les lésions se présentent sous forme de tubercules irréguliers, les uns très grands et de la dimension d'un œuf de poule, les autres plus petits et du volume d'un pois, contenant dans leur centre du caseum et séparés par des travées fibreuses. Les gros abcès séparés donnent en coupe un aspect cérébroïde, les travées fibreuses simulant des circonvolutions cérébrales.

En coupe histologique, les lésions sont des granulomes inflammatoires à différents stades d'évolution. Les lésions débutantes comportent un amas bien circonscrit de monocytes et de rares polynucléaires. Autour de ce petit granulome, on peut voir une congestion intense. Au fur et à mesure de l'évolution, la lésion s'aggrandit

et les leucocytes du centre de la lésion ont leur noyau qui se picnose, se karyolyse et finalement les leucocytes se nécrosent complètement. Par après, il se forme une pellicule fibreuse qui entoure la lésion dont l'importance et l'épaisseur sont fonction de la grandeur de l'abcès et de la durée d'évolution de celui-ci. Dans la lésion, il n'est plus possible de retrouver la moindre parcelle de tissu parenchymateux.

En coupe histologique, on peut également voir des amas de filaments mycéliens enchevêtrés au sein du tissu nécrotique ou même parmi les leucocytes. Ils ne sont cependant pas très nombreux et il faut parfois chercher très longtemps pour les rencontrer. Ces filaments ont de $0\ \mu\ 2$ à $1\ \mu$ d'épaisseur. Ils ne présentent aucune massue ni aucune disposition radiée, comme c'est souvent le cas pour les autres actinomycoses et nocardioses.

Ces constatations plaident encore en faveur de *Nocardia asteroides* où il n'est jamais rencontré de forme en massue parmi les filaments mycéliens.

Chez les animaux inoculés, la nature des lésions est semblable à celles du cheval. Les abcès sont toutefois beaucoup plus petits et plus disséminés. Il s'agit chez ces animaux d'une véritable granulie généralisée.

SENSIBILITÉ DE CE GERME AUX ANTIBIOTIQUES « IN VITRO »

La sensibilité de ce germe aux antibiotiques et chimiothérapiques a été testée au moyen des disques livrés sous forme commerciale (Bacto-sensitivity disks Difco).

Le germe est sensible au triple sulfa (60 mcg.), à la viomycine (100 mcg.), à la chloromycétine (30 mcg.), à la dihydrostreptomycine (10 mcg.), à la néomycine (10 cmg.), au nitrofurazone (100 mcg.) et légèrement imbibé par la magnamycine (10 mcg.). Il est insensible à la tétracycline (10 mcg.), à la terramycine (10 mcg.), à l'auro-mycine (10 mcg.), à la pénicilline (10 U), à l'I. N. H. (10 mcg.) et au P. A. S. (10 mcg.).

Ces tests ont été effectués sur gélose au sang. Ces résultats concordent assez bien à ceux de VON FEY et PER HOLM (6) pour *Nocardia asteroides* isolé du chien et de la vache.

MODE ET VOIE D'INFECTION

Nocardia asteroides est un saprophyte que l'on peut retrouver à l'état libre dans la nature et notamment dans le sol. Il devient occasionnellement pathogène.

Pour les infections mammaires de la vache, la pénétration se fait facilement par les trayons, mais dans le cas qui nous occupe, on peut faire toutes les hypothèses.

MUSGRAVE et CLEGG ont observé chez une femme indigène à Manille un mycétome cutané dû à ce germe, suite à la piqûre d'un éclat de bambou.

On n'a jamais constaté chez le cheval en question, de plaie qui aurait pu constituer la porte d'entrée de l'infection. Toutefois, la partie inférieure des membres était régulièrement couverte de tiques qui auraient pu constituer l'agent inoculateur du germe.

Le siège des lésions peut éventuellement trouver une explication dans le fait que ce cheval souffrait également de distomatose.

RÉSUMÉ

Les auteurs décrivent un cas d'hépatite chez le cheval provoquée par *Nocardia asteroides*. Ils font remarquer, qu'à leur connaissance, ce germe n'a jamais été isolé chez le cheval. Ils relatent les caractères cultureux et biochimiques de ce germe ainsi que les résultats d'inoculations de celui-ci aux lapins, cobayes et souris. A la lumière des caractères découverts, ils identifient ce germe comme étant *Nocardia asteroides*.

Ils donnent une description des lésions histo- et anatomo-pathologiques chez le cheval et les animaux inoculés. Ils signalent sa sensibilité *in vitro* aux sulfamides (triple sulfa Difco), à la viomycine, à la chloromycétine, à la dihydrostreptomycine, à la néomycine et au nitrafurazone.

Le mode et voie d'infection n'ont pu être expliqués.

Laboratoire vétérinaire

Directeur : Docteur P. FAGARD.

Écoles des assistants vétérinaires

Directeur : Docteur D. THIENPONT.

BIBLIOGRAPHIE

1. AKUN (S.). — *Dtsch. tierarztl. Wschr.*, 1952, 59, 202-204.
2. BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY. — 6th. ed. Baltimore, 1948.
3. BOHL (E. H.), JONES (D. A.), FARREILL (R. L.), CHAMBERLAIN (D. M.), COLE (C. R.) et FERGUSON (L. C.). — *J. Amer. J. Vet. med. Ass.*, 1953, 122, 81-85.
4. BRUMPT (E.). — Précis de parasitologie, t. II. Masson et Cie, Paris-VI^e.
5. DAFFALLA (E. N.) et CHARIB (H. M.). — *Brit. Vet. J.*, 1958, 114, 143-145.

6. FEY (H.), PER HOLM et TEUSCHER (E.). — *Schweiz. Arch. Tierarheilk.*, 1954, **96**, 642-648.
7. JOHNSTON (K. G.). — *J. path. Bact.*, 1956, **71**, 7-14.
8. LANGERON (M.) et VANBREUSEGHEM (R.). — Précis de mycologie. Mycologie humaine et animale. Techniques. Masson et Cie, Paris VI^e, 1952.
9. MUNCK et PETERSEN. — *Aust. Vet. J.*, 1954, **30**, 297-300.
10. PIER (A. C.), GRAY (D. M.) et FOSSATTI (M. J.). — *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1957, **131**, 327-328.
11. PIER (A. C.), GRAY (D. M.) et FOSSATTI (M. J.). — *Amer. J. Vet. Res.*, 1958, **19**, 319-331.
12. WAKSMAN et HENRICI in : TOPLEY and WILSON. — Principles of bacteriology and immunity, 4th. ed., Baltimore, 1948.

COMMENTAIRES SUR LES KYSTES ET L'ENKYSTEMENT DES AMIBES DYSENTÉRIQUES

Par Louis LAMY (*)

Nous voudrions, sans prétendre à une totale originalité et sans pouvoir citer tous nos nombreux prédécesseurs, faire quelques commentaires portant sur certains caractères des kystes et certains processus de l'enkystement des Amibes dysentériques. Il n'est pas rare, en effet de trouver dans la littérature énorme ayant trait à l'amibiase, des idées, des affirmations non contrôlées et même des erreurs que l'on ne rencontre pas du tout dans les travaux des premiers auteurs, mais que des auteurs de bonne foi, non biologistes, ont tendance à reprendre comme s'il s'agissait de données ou d'observations confirmées par l'expérience.

I^o Kystes et formes de résistance.

Enkystement et conditions défavorables du milieu.

L'enkystement est un phénomène quasi général dans toute la série des Protozoaires, toutefois, si l'on ne considère que les formes parasites, on s'aperçoit que ce processus biologique ne manque pas d'exceptions et que c'est en extrapolant des Amibes libres aux formes parasites qu'ont été introduites certaines confusions.

Il est banal, mais exact en partie seulement, de dire que le kyste est une *forme de résistance* et l'enkystement le résultat de l'apparition de *conditions défavorables* du milieu. Deux cas sont en effet à considérer :

- a) *Dans le cas des Protozoaires libres*, cas des Amibes libres vivant

(*) Séance du 9 mars 1960.

dans de petits volumes d'eau et même dans des flaques, dans les Mousses où l'humidité représente une des conditions primordiales de leur multiplication : très rapidement, après la pluie ou pendant les périodes de sécheresse, ces différents biotopes se dessèchent, les conditions deviennent donc *défavorables* pour les amibes. Si aucun processus biologique n'intervenait, ce serait la fin de tous les individus vivant dans ces zones. C'est alors qu'intervient l'*enkystement* qui permettra d'attendre les nouvelles conditions favorables, en particulier le retour de l'eau. Le trophozoïte ou forme végétative s'entoure d'une coque plus ou moins épaisse et se transforme en *kyste*. Le vent disperse les kystes, en les entraînant avec le sable et les poussières et propage ainsi l'espèce.

L'*enkystement* est donc bien, dans ce cas un processus de résistance *consécutif* à l'apparition des conditions défavorables. Si jamais aucun phénomène de dessiccation ne devait intervenir, l'*enkystement* pourrait très bien ne pas exister chez ces Protozoaires libres qui en fait n'en auraient aucunement besoin et pourraient néanmoins assurer leur propagation et leur multiplication.

b) *Dans le cas des Protozoaires parasites*, d'*Entamoeba histolytica*, en particulier, il en va tout autrement. Ce n'est pas parce que les conditions deviennent défavorables chez l'hôte que le Protozoaire s'enkyste. C'est tout le contraire : l'*enkystement* est un phénomène biologique d'une importance capitale pour la pérennité de l'espèce et il ne peut être que le fait de conditions *très favorables*, puisque sans lui, il serait pratiquement impossible que se fasse la propagation de l'espèce, sinon en faisant intervenir d'autres procédés biologiques.

Pour employer un langage très finaliste disons donc que, pour assurer la propagation de l'espèce avec le maximum de chances, le kyste est essentiellement une *forme de protection* contre les conditions extérieures qu'il devra affronter : larges écarts de température, dessiccation plus ou moins marquée et prolongée, en même temps qu'il est une *forme de repos* ou *latence* pendant le temps de passage entre deux hôtes. Enfin, dans le cas d'*E. histolytica*, en particulier, le kyste est *forme de multiplication*, le noyau initial du trophozoïte enkysté se divisant en 4 noyaux qui donneront 8 amibes.

S'il en était autrement de l'*enkystement* des Amibes parasites, il suffirait de placer des trophozoïtes dans le milieu extérieur pour voir apparaître les kystes, ce qui ne se réalise absolument pas. Tous les essais des premiers auteurs ayant tenté de réaliser la culture d'*E. histolytica* et qui jusqu'en 1925 obtenaient, soi-disant des cultures à basse température et dans lesquelles se formaient des kystes, n'avaient en réalité cultivé que des Amibes libres, sans aucun rapport avec les Amibes dysentériques. On sait également maintenant que l'on ne voit pas apparaître de kystes dans les cultures au fur et

à mesure où les substances nutritives s'épuisent et où s'accumulent les déchets et l'expérience montre que c'est au contraire dans des cultures en bon état que l'enkystement se produit, quand toutefois, il se produit.

On sait de plus, que l'enkystement a pour point de départ l'intestin lui-même. C'est dans l'intestin que l'Amibe commence son enkystement et souvent même qu'elle l'achève, cas d'*E. coli*, chez qui la majeure partie des kystes ont 8 noyaux dès leur sortie de l'intestin. C'est également la plupart du temps le cas d'*E. histolytica* et si toutefois le kyste n'a pas complètement achevé son évolution, il est cependant déjà kyste, avec une paroi l'isolant de l'extérieur, ou comme disent nombreux auteurs, il est *forme prékystique*.

Ce terme est très expressif et très pratique, mais en fait il ne peut correspondre qu'à une sorte d'état « *virtuel* ». En effet, aucun critère ne peut permettre d'affirmer qu'il ne s'agit ni d'un trophozoïte, ni d'un kyste : ou bien il s'agit encore d'un trophozoïte ou bien déjà d'un kyste, même non mûr.

Ceci pour un intestin normal. Voyons ce qui se passe dans le cas de troubles pathologiques de l'intestin : dans le cas de diarrhée et de dysenterie aiguë chez l'hôte parasité par *E. histolytica*, les trophozoïtes acquièrent une taille plus grande, changent de comportement en devenant hématophages et par contre ne s'enkystent pas. Dès lors on a coutume de dire que les trophozoïtes qui sont évacués sont « perdus pour l'espèce ». C'est exact, mais il en est de même chaque fois que des trophozoïtes de forme *minuta* sont expulsés. Un trophozoïte et c'est l'illustration de ce que nous disions plus haut, n'est pas capable de s'enkyster spontanément *parce que* les conditions deviennent défavorables. Il en est de même dans le cas des infections expérimentales chez le Chat, animal faisant une maladie, en général aiguë.

Il est évident que, à qui serait tenté de voir là la preuve de conditions éminemment favorables pour l'Amibe, nous répondrions qu'il s'agit peut-être de conditions très favorables de multiplication pour *cette* population particulière, mais qu'au contraire il s'agit de conditions catastrophiques pour l'espèce, puisque les trophozoïtes évacués en masse ne pourront survivre à leur sortie de l'intestin.

C'est exactement ce qui se passe aussi dans certaines cultures où les Amibes manifestent une active multiplication et où la propagation est assurée par le repiquage mécanique à la pipette. Les kystes finissent par disparaître comme si le processus devenant inutile il avait cessé d'intervenir... mais quelle catastrophe pour la souche si la pipette « *propagatrice* » suppléant l'enkystement, ne vient pas à temps arranger les choses !

Toutefois, nous avons montré que si ce phénomène a, en effet

disparu des cultures, l'espèce n'a pourtant en rien perdu de son caractère propre, inscrit dans son patrimoine héréditaire. En effet, nous avons pu dans des cultures entretenues depuis plus de 15 ans et parvenues à plus de 1.000 repiquages, provoquer à nouveau expérimentalement l'enkystement.

Dire que l'enkystement n'est pas soumis aux conditions extérieures n'empêche nullement que son déterminisme soit soumis à tout un ensemble de conditions plus ou moins strictes que l'on peut résumer sous deux têtes de chapitre : Milieu (composition, pH, potentiel d'oxydo-réduction, etc.), et flore bactérienne associée.

2° Présence des kystes dans les tissus.

Les kystes n'existent pas à l'intérieur des tissus de l'hôte. Certains peuvent éventuellement rester bloqués dans une crypte ou un repli intestinal, ce qui est autre chose. Ceci vient corroborer le fait que la forme *histolytica* constitue un stade temporairement hors circuit du cycle normal d'*E. histolytica*. Dans la lumière intestinale, une forme *histolytica* peut, après retour des conditions normales et après division, reprendre sa forme *minuta* et ensuite redonner des kystes.

Dans le cas d'Amibes ayant pénétré dans les tissus : ou bien celles-ci conservent leur caractère histolytique et ne donnent plus de kystes ce qui montrent les nombreuses observations faites sur coupes anatomo-pathologiques et ce qui cadre d'ailleurs très bien avec ce que nous savons du cycle de l'Amibe dysentérique. En effet, un trophozoïte pénétrant dans les tissus est biologiquement dans une situation anormale et de ce fait ne peut donner ni kyste, ni même une forme *minuta*. Ou bien des trophozoïtes peuvent revenir en arrière et regagner la lumière intestinale. Après disparition des troubles ils se multiplieront en redonnant des Amibes forme *minuta*, capables de s'enkyster à nouveau. Nous avons pu faire des cultures non seulement à partir de formes *histolytica*, mais des lignées pures c'est-à-dire des cultures à partir d'un seul individu de ce type et obtenir des trophozoïtes reprenant rapidement la forme *minuta* et capables de s'enkyster.

Certaines microphotographies signalant par exemple des kystes « dans des nécroses tissulaires » de tumeurs amibiennes du cæcum, ne sont que la matérialisation d'erreurs d'interprétation.

3° Kystes et phénomènes sexuels.

Voici une phrase écrite il y a une trentaine d'années : « Si longue que soit la persistance de l'Amibe pathogène dans l'intestin, il est vraisemblable qu'elle n'est pas indéfinie. Après un nombre plus

ou moins grand de divisions végétatives, les lignées amibiennes doivent s'épuiser de même que cela se passe pour d'autres Protozoaires (les Infusoires, par exemple) ».

Cela signifiait certainement, dans l'esprit de l'auteur, qu'une population d'Amibes dysentériques ne peut pas rester indéfiniment dans l'intestin sans qu'apparaisse un phénomène qui sans être nommé explicitement devait être comparé au phénomène de *conjugaison*, véritable accouplement qui intervient chez les Ciliés et qui « régénère » en quelque sorte les populations, par échange nucléaire.

Cette hypothèse était plausible à cette époque, alors que tous les kystes découverts dans l'intestin de l'homme n'étaient pas encore exactement identifiés et rapportés à leur vrai trophozoïte et alors que MAUPAS venait de publier ses célèbres recherches sur la sexualité des Ciliés.

Tout d'abord pourquoi telle population doit-elle s'éteindre chez un sujet A et au contraire repartir chez un sujet B et *vice versa* ? D'autre part, on sait maintenant, qu'en dehors de quelques espèces d'Amibes libres : *Valkampfia albida*, *Hartmannina diploidea* et *Glaeseria mira*, il n'existe pas de phénomènes de sexualité chez les Amibes parasites.

Nous ne pensons pas que le seul phénomène de l'enkystement sans échange nucléaire puisse entraîner cette sorte de « régénération » dont parlent certains auteurs. Nous en restons, jusqu'à démonstration expérimentale, au strict rôle protecteur du kyste pour la propagation de l'espèce.

L'expérience montre, en tous cas que dans les cultures, la multiplication d'*E. histolytica* peut durer indéfiniment et qu'il n'y a aucune raison (sauf accidentelle) pour qu'elle s'arrête. Certaines de nos cultures d'Amibes dysentériques en sont actuellement à leur 15^e et 18^e année de repiquage.

4^o Kystes et phénomènes pathologiques.

Il existe deux attitudes inverses se rapportant à ce même fait :

a) Certains auteurs considèrent la présence des kystes chez un individu comme un *signe aggravant*, pour 2 raisons :

α) parce que la thérapeutique est sans action sur ces kystes. S'il y a danger c'est au point de vue prophylactique et propagation de la maladie, mais pour le malade cela n'a pratiquement aucune importance. Nous pouvons même dire que si l'on avait le moyen de provoquer totalement l'enkystement chez ce malade il serait sinon guéri, en tout cas débarrassé de ses Amibes. De plus la thérapeutique instituée, si elle est efficace contre les trophozoïtes empêchera du même coup la formation des kystes.

β) Parce que beaucoup de personnes pensent que le kyste est capable de se dékyster spontanément dans l'intestin et d'effectuer un nouveau cycle. Certains parlent de « réactions en chaîne » voulant dire par là que les kystes à 4 noyaux libérant directement leurs 8 amibes dans l'intestin, celles-ci se réenkystant rapidement, leur nombre finit par progresser géométriquement, ce qui en effet permet de concevoir le danger d'un tel processus s'il existait réellement. Il s'agit en fait et heureusement d'une simple vue de l'esprit : un kyste est biologiquement constitué pour sortir de l'hôte parasité et pour être ingéré par un autre individu, procédé classique de propagation des espèces dans la nature. Il est possible, qu'accidentellement un certain nombre de kystes soient réingérés par le même individu, par simple transfert manuel, d'accord, mais ceci n'a rien de comparable avec le dékystement spontané *in situ*. Un kyste n'est pas un schizonte.

b) Attitude inverse : pour d'autres auteurs, le porteur de kystes, sans syndrome intestinal apparent est un *porteur sain* qui n'a pas à être traité, ce qui est également inexact.

Cette question a été souvent et abondamment discutée. Nous voudrions simplement y revenir quelques instants pour envisager la discussion à l'aide d'un autre raisonnement :

α) Il est évident, que le porteur de kystes est en même temps et avant cela un porteur de trophozoïtes. Il est évident aussi que l'enkystement est un phénomène normal et capital du cycle évolutif des amibes, que sans lui la propagation de l'espèce serait impossible.

β) L'observation montre que cet enkystement ne se fait que dans le cas où le transit intestinal est normal ou subnormal, à l'exception des périodes de troubles marqués et *a fortiori* dans les cas de dysenterie aiguë.

γ) Il est certain également que la présence d'*E. histolytica* est souvent liée à l'apparition de phénomènes parfois graves avec glaires muco-sanglantes et ulcérations de la muqueuse intestinale avec migrations des Amibes dans la profondeur.

Ces 3 affirmations correspondent à des faits indiscutables d'observation et d'expériences et nous en déduisons :

α) Que biologiquement, *E. histolytica* est un parasite dont le biotope normal est l'intestin humain normal, puisqu'en effet l'enkystement, phénomène naturel et biologiquement essentiel ne se produit que dans des conditions de transit intestinal normal, c'est-à-dire en l'absence de manifestations pathologiques importantes. Celui que l'on a coutume d'appeler « porteur sain » constitue bien le type même de l'hôte normal d'*E. histolytica*.

β) Mais puisque des manifestations pathologiques sont observées

pendant lesquelles *E. histolytica* change de comportement, devient hématophage, pénètre dans les tissus par histolyse... de même qu'une rechute peut se produire chez un ancien malade, cela implique donc la possibilité pour le porteur asymptomatique de voir apparaître un jour des manifestations intestinales pathologiques qui le placeront dans la même situation que le sujet dont la maladie est contemporaine de la contamination. En somme, présence des formes *minuta*, apparition des *kystes*, manifestations pathologiques avec formes *histolytica* représentent donc différents comportements d'un même organisme qui est l'espèce *Entamoeba histolytica*, sans d'ailleurs qu'il soit besoin ici de discuter de l'intervention nécessaire ou non de causes secondaires déclenchantes des phénomènes pathologiques.

Pour résumer ces quelques considérations se rapportant à l'enkystement d'*E. histolytica*, nous dirons, en particulier, que le kyste constitue une forme de protection, de repos, de multiplication et surtout de propagation de l'espèce, résultat d'un processus dépendant de nombreuses conditions dont le milieu et la flore bactérienne associée. Il n'est pas le résultat de l'apparition de conditions défavorables. Les kystes ne s'observent pas à l'intérieur des tissus et l'enkystement ne peut pas être considéré comme un processus de « régénération » de l'espèce, comparable aux échanges nucléaires des phénomènes sexuels. Les kystes ne peuvent pas être le point de départ, *in situ* de nouveaux cycles, sans passer par l'extérieur. Leur présence ne constitue pas un signe aggravant pour le porteur et si celui-ci peut à un instant donné être considéré comme un porteur sain ou mieux asymptomatique, il n'est pas possible de préjuger de l'avenir, sans admettre en même temps qu'*E. histolytica* est sans pouvoir pathogène.

Institut Pasteur.
Service de Parasitologie.

ABCÈS DU FOIE
ET SEPTICÉMIE A *SALMONELLA CHOLERAE* SUI
CHEZ UN MONTAGNARD DU LANG-BIAN
LA QUESTION DES ABCÈS BACTÉRIENS DU FOIE
AU VIET-NAM

Par NGUYÊN-HUU-LUONG et J. FOURNIER (*)

La place qui, dans la pathologie tropicale, revient aux abcès bactériens du foie est diversement appréciée. Au Viet-Nam, l'attention fut attirée sur eux par CALMETTE dès 1894. Mais ce sont surtout

(*) Séance du 9 mars 1960.

les travaux de HUARD (1935) (1950) (1954)..., et de son école, ceux de DANG-VAN-NGU (1936), NGUYEN HUU (1950), etc., qui, à Hanoï comme dans l'ensemble du territoire, tendirent à leur attribuer une importance accrue au détriment de celle de l'amibe dysentérique.

Un courant d'opinion opposé se dessina aussitôt, déniait un rôle étiologique exclusif ou seulement prépondérant aux bactéries découvertes dans les suppurations hépatiques. Ces bactéries ne seraient que des souillures banales, des germes de sortie ou, à la rigueur, d'infection secondaire, ne permettant en aucune façon de mettre en doute le rôle primordial de l'amibe, même en l'absence d'examen parasitologiques positifs.

Tout récemment à Saïgon, ANDRÉ et HUET (1957) ont évoqué les « énigmes étiologiques et pathogéniques des abcès du foie au Viet-Nam ». Il est certain que la recherche et l'identification d'*E. dysenteriae* sont plus délicates et donnent moins de résultats positifs que celles des bactéries pyogènes. Il est non moins certain que la brèche ouverte par l'amibe peut être exploitée par les microbes les plus divers pathogènes ou non, si bien que les recherches systématiques dans les pus des abcès du foie au Viet-Nam y décèlent parfois une flore microbienne variée où se trouvent quelques germes pathogènes et de plus nombreux saprophytes banaux [Exemples : les séries de NGUYEN-SON (1957), BRYGOO et DE LAJUDIE (1952) etc.]. Et l'on ne saurait nier que, si l'on recherche systématiquement les antécédents susceptibles d'être rattachés à l'amibiase, on les trouve peu ou prou chez tout vietnamien. Enfin les nombreux travaux dont DESCHIENS (1938) fut l'initiateur et qui montrent en quelle dépendance la flore bactérienne tient le pouvoir pathogène de l'amibe, ont contribué à nuancer les opinions plus qu'à éclaircir le débat.

Nous en tenant toujours au seul Viet-Nam, nous notons que tout récemment, un ancien élève de ANDRÉ, le docteur NGUYEN SON, conclut ainsi l'analyse de 349 observations d'abcès du foie : « La thérapeutique, qui confirme l'action majeure de l'émétine et secondaire des antibiotiques, ramène la participation microbienne à un rôle très accessoire ». Cette opinion semble prévaloir actuellement et, au Viet-Nam, toute hépatite suppurative, consécutive ou non à des antécédents dysentériques, ne manque pas d'être traitée avant toute chose (et souvent sans plus d'investigations) par l'émétine.

Nous versions ici au dossier du débat l'histoire d'un malade atteint d'un abcès du foie consécutif à un épisode dysentérique aigu, malade à qui l'émétine fut administrée pendant trop peu de temps pour qu'on puisse juger de son efficacité. Les examens de laboratoire mirent en cause une bactérie appartenant à une espèce connue comme pyogène et comme agent de manifestations dysentériques. Un

traitement antibiotique dirigé contre cette bactérie nous parut avoir d'heureux effets complétant ceux de l'évacuation chirurgicale du pus.

OBSERVATION

K'su, montagnard de 30 ans, originaire de Cil Plagnol près de Dalat, est entré dans le service le 27 novembre 1959 porteur d'une tumeur abdominale et présentant un état général précaire avec amaigrissement massif. Son interrogatoire fut difficile tant en raison de sa faiblesse que de l'absence d'interprète qualifié.

Le début paraît remonter à plus de deux mois, alors que K'su venait d'effectuer un long séjour dans la zone côtière au voisinage de Phan-Rang. Ce début fut marqué par une fièvre continue installée brusquement, avec frissons, et accompagnée par une diarrhée dysentérique parfois glairo-sanguinolente.

La température s'abaissa peu à peu. Les selles redevinrent moulées. Mais l'apparition et le développement d'une tumeur douloureuse dans la région épigastrique, ainsi que la détérioration de l'état général amenèrent le malade à venir nous consulter.

Dans les antécédents plus éloignés : accès fébriles d'allure palustre et courtes périodes de dysenterie avec glaires et sang.

Examen le 27 novembre 1959 : sujet émacié, presque cachectique. Anorexie absolue. Température voisine de la normale. La seule souffrance exprimée est celle qu'entraîne une tumeur de l'hypochondre droit et de l'épigastre, tumeur du volume d'un pamplemousse, débordant la ligne blanche de 5 cm. sur le côté gauche, descendant à 4 cm. au-dessous de l'ombilic, mate (sa matité se confondant avec celle du foie), légèrement fluctuante, douloureuse spontanément et à la palpation.

La langue est sèche, décapillée ; mais l'examen de l'appareil digestif ne révèle par ailleurs aucune anomalie. Les selles sont dures et rares et on n'y trouve ni parasites, ni œufs, ni kystes. Le toucher rectal ne décèle aucune tumeur.

La rate est percutable et palpable à bout de doigts.

Appareil respiratoire : rien à signaler en dehors de quelques rûnchus et de sibilances répartis dans les deux plages.

Système cardio-vasculaire : pas de déplacement de la pointe du cœur, bruits assourdis, mais pas de souffle ni de troubles du rythme. Pouls déprimé battant à 70 par minute, T. A. 8/6 au Vaquez. Légère circulation veineuse collatérale sur le tégument recouvrant la tumeur.

Les urines sont peu abondantes (500 ml. par 24 heures), mais claires et peu albumineuses.

Il n'existe pas de signes méningés. Les réflexes sont normaux.

Tégument. T. C. S.-C. : rien à signaler en dehors de l'aspect lisse étendu de la peau au niveau de la tumeur. Aucune adénopathie superficielle n'est perceptible.

G. R. : 3.300.000, G. B. : 8.950. Formule leucocytaire non caractéristique d'une suppuration (P. N. 56 0/0).

L'examen radiologique montre que l'ombre de la tumeur se confond de façon homogène avec celle du foie.

Le malade est aussitôt mis en traitement par l'émétine (0 g. 04 par jour) associée à une vitaminothérapie intensive et à la pénicilline. La ponction de la tumeur donne issue à un pus bien lié couleur chocolat où l'examen

microscopique ne décèle pas d'amibes, mais montre en abondance des bactéries Gram-négatives. La culture aboutit à l'isolement d'une souche de *Salmonella* dont l'analyse antigénique donne la formule succincte : 6,7 : c ; 1,5.

Deux types répondent à cette formule : *S. paratyphi* C et *S. cholerae* suis. *S. Kunzendorf*, variante monophasique non spécifique stable de *S. cholerae* suis s'en écarte par l'absence de l'antigène c.

A l'intérieur du groupe C, les trois types ci-dessus sont caractérisés par l'absence d'attaque du glycérol en milieu de Stern, ce qui est le cas de la souche étudiée.

Pour le diagnostic entre ces trois types nous utilisons le schéma suivant dont l'un de nous [FOURNIER (1942)] a déjà signalé la commodité.

	Antigène Vi	H ₂ S	Arabinose	Dulcité
<i>S. paratyphi</i> C. . . .	+	+	+	+ précoce
<i>S. cholerae</i> suis . . .	—	—	—	+ tardif
<i>S. Kunzendorf</i> . . .	—	+	—	+ tardif

Dépourvue d'antigène Vi, ne produisant pas d'H₂S, n'attaquant pas l'arabinose et n'attaquant que tardivement la dulcité, la salmonelle infectant notre malade appartenait au type *S. cholerae* suis. *In vitro* (méthode des disques) cette salmonelle était alors électivement sensible au Chloramphénicol, sensible à des degrés moindres et par ordre décroissant à Néomycine, Framycétine, Terramycine, Auréomycine, Tétracycline et Streptomycine, résistante à Pénicilline, Erythromycine, Spiramycine, Bacitracine et Carbomycine.

Sans attendre la réponse du laboratoire, une intervention chirurgicale avait été proposée au malade, ce dont le premier effet fut de provoquer son évation après trois jours consacrés au traitement médical et à la réflexion. K'su continua son traitement dans un dispensaire de la ville, d'où, son état s'aggravant, il revint nous trouver pour affronter l'opération.

Celle-ci eut lieu le 3 décembre sous anesthésie locale. Deux litres de pus bien lié, couleur chocolat, furent retirés d'une poche occupant le lobe gauche du foie. Un drain fut laissé en place.

Dès son retour dans le service, le malade avait été soumis à un traitement par le Chloramphénicol à raison de 1,5 puis 1 g. par jour, secondé par les toni-cardiaques, les vitamines, le sérum glucosé, les extraits de foie et le syncortyl.

C'est à ce traitement que nous attribuons l'évolution particulièrement rapide de la suppuration. Au bout de 48 heures, le drain put être remplacé par une simple mèche. Puis, l'écoulement s'étant tari, celle-ci fut supprimée. La tension artérielle remonta à 10/8 puis à 11/8. L'état général s'étant rapidement amélioré, le malade nous quitta de son propre chef le 27 décembre pour retourner dans son village.

Auparavant un certain nombre d'examen de laboratoires avaient été mis en œuvre avec les résultats suivants :

4 décembre : Hémoculture positive pour *S. Cholerae* suis.

Séro-diagnostic T. A. B. C. négatif.

Sur le plateau du Lang-Bian dont le climat, du fait de l'altitude, est celui d'un pays tempéré, l'épidémiologie des salmonelloses est différente de ce qu'elle est dans les régions basses. *S. cholerae suis* y est plus rare et n'y représente que 0,8 0/0 des salmonelles isolées chez l'homme, alors que le pourcentage correspondant est 1,6 à Saïgon. L'enquête sur les viandes exposées aux étals des bouchers, enquête qui a fourni plusieurs souches de *S. cholerae suis* à Saïgon n'en a donné aucune à Dalat au cours de trois années consécutives [CAPPONI et SUREAU (1955), MILLE (1956)] (Cependant, à Dalat, cette enquête a fourni 142 souches de salmonelles réparties entre 9 types différents). Dalat se sépare donc nettement, à ce point de vue, des villes de la plaine. C'est pourquoi nous avons noté avec intérêt que le montagnard dont nous relations l'observation venait d'effectuer un séjour de plusieurs mois dans la vicinité de Phan-Rang (région côtière orientale).

*
* * *

Dans l'observation ci-dessus, la longue durée de la bactériémie ne doit pas nous surprendre. Elle est la règle dans les infections à *S. cholerae suis* et à *S. paratyphi* C, ainsi que le mentionnent certains ouvrages classiques [VAUCEL (1955)] ou revues d'ensemble [HARVEY (1937)]. Cette persistance du germe dans le sang est si particulièrement longue qu'elle a été invoquée comme une condition propice à la constitution des endocardites valvulaires qui, au cours des septicémies à *S. paratyphi* C ou à *S. cholerae suis*, sont curieusement fréquentes [FOURNIER (1939), FOURNIER et TONG TE TCHANG (1945), TEISSIER, GASTINEL et REILLY (1929), BAUER et MAC CLINTOCK (1929), MONNEROT-DUMAINE (1930), TEN BROEK, LI et YU (1931), FRICKER (1931), SELIGMANN et CLAUBERG (1932), LING, HSUEH, TAUR et YANG (1941), GOULEY et ISRAEL (1934)...].

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous relatons l'observation d'un montagnard atteint d'abcès du foie et de septicémie à *Samolnella cholerae suis*. A ce sujet, nous évoquons le débat sur les abcès bactériens du foie au Viet-Nam et les arguments pour et contre leur existence indépendamment de l'amibiase. *S. cholerae suis* est la bactérie intestinale la plus apte à donner des suppurations viscérales et cette aptitude se trouve accrue dans les pays tropicaux notamment au Viet-Nam où sa fréquence et sa virulence sont plus élevés que dans les régions tempérées. Au Viet-Nam, du moins dans les régions basses, il n'est pas

surprenant qu'on la trouve à l'origine d'abcès bactériens du foie primitifs ou secondaires à l'amibiase.

Sur le plateau de Lang-Bian dont le climat est celui d'un pays tempéré l'infection par *S. cholerae suis* est plus rare et notre montagnard est tombé malade à la fin d'un séjour dans les plaines basses.

Au bout d'un mois, la souche infectant notre malade est soudainement devenue résistante *in vitro* au chloramphénicol, ce qui a entraîné une résistance croisée à d'autres antibiotiques qui n'avaient pas été employés.

La longue persistance du germe dans le sang, particulière aux salmonelloses à *S. cholerae suis* et à *S. paratyphi* C, se retrouve dans notre observation.

*Hôpital Civil de Dalat
et Institut Pasteur du Viet-Nam.*

PUBLICATIONS CITÉES DANS LE TEXTE

- ANDRÉ (M.) et HUET (R.) (1937). — Les abcès multiples du foie au Viet-Nam. Leurs énigmes étiologiques et pathogéniques. *J. Chir.* (Paris), 1957, 73, 41-56.
- BAUER (J. T.) and MAC CLINTOCK (M.) (1929). — Fatal Septicemia in Man due to *S. Suipestifer*. *J. Infect. Diseases*, 1929, 44, 292-295.
- BRYGOO (E.) et LAJUDIE (P. DE) (1952). — In Rapport Annuel de l'Institut Pasteur de Saigon pour 1952. I Vol. Viêt Đông An Quan, Saigon, 1953 (Chap. « Abcès du Foie »).
- CALMETTE (A.) (1894). — Bactériologie des abcès du foie. *C. R. Acad. Med.*, 1894.
- CALMETTE (A.) (1922). — Travaux analysés in *Arch. I. P. Indoch.*, n° spécial, Centenaire naissance de Pasteur.
- CAPPONI (M.) et SUREAU (P.) (1955). — Enquête sur les Entérobactéries des viandes de boucherie de Dalat. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 607.
- CHAMBON (L.) (1956). — Recherche des Salmonelles et des Shigelles dans les viandes de boucherie et dans les abats sur les marchés de Saigon-Cholon. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 236.
- CHAMBON (L.) et NGUYEN BA LUONG (1957). — Les Salmonelles au Viet-Nam. *Bull. Off. Int. des Epizooties*, 1957, 48, 307.
- DANG VAN NGU (1936). — Contribution à l'étude étiologique et clinique des abcès du foie au Tonkin. *Thèse, Hanoï*, 1936.
- DESCHIEUS (R.) (1938). — Rôle de la flore bactérienne associée à l'amibe dysentérique dans l'amibiase. *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, 61, 5.
- ERBER (M.) (1940). — *Salmonella aantekeningen Meded. v. d. Dienst d. Volksgez. in Ned. Ind.*, 1940, 29, 56-75.
- FOURNIER (J.) (1939). — Deux cas de Septicémie à *S. Cholerae suis* à Shanghai. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, 32, 914-918.
- FOURNIER (J.) (1942). — Le diagnostic différentiel entre *S. paratyphi* C et *S. cholerae suis*. *Journ. Shanghai Sci. Inst.*, New Series, 1942, 2, 1-6.

- FOURNIER (J.) (1942 bis). — Researches on the Infections Caused by Paratyphoid Germs of the Group in Shanghai. *Nat. Med. J. Of. China*, 1942, **28**, 149-157.
- FOURNIER (J.) (1949). — *Rapport Annuel sur le Fonctionnement Technique de l'Institut Pasteur de Shanghai*. Tou-Se-We Press, Shanghai, 1949.
- FOURNIER (J.) (1952). — *Rapport Annuel sur le Fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Saigon*. 1 vol., Viêt-Dông An-Quan, Saigon, 1953, 67-68.
- FOURNIER (J.) et TONG TE TCHANG (1945). — Endocardite maligne aiguë et Septicémie à *Salmonella cholerae suis*. *Bull. Méd. Univ. L'Aurore* (Shanghai), 1946, **11**.
- FRICKER (J. M.) (1931). — Les infections à bacilles paratyphiques C. *Arch. Méd. Pharm. Milit.*, 1931, **94**, 201-210.
- GIGLIOLI (G.) (1939). — Paratyphoid. C An Endemic Disease in British Guiana. *Proc. Roy. Soc. Of. Méd.*, 1929, **23**, 165-170.
- GOULEY (B. A.) and ISRAEL (S. A.) (1934). — *Salmonella suispestifer* Bacteriemia With Acute Endocarditis. *Arch. Int. Méd.*, 1934, **53**, 699-702.
- HARVEY (A. M.) (1937). — *Salmonella suispestifer* Infection in Human Beings. *Arch. Int. Méd.*, 1937, **59**, 118-135.
- HUARD (P.) (1950). — Les Abscesses du Foie au Viet-Nam. *Med. Trop.* **10**, 613-622.
- HUARD (P.) (1950). — Etiologie des Abscesses du foie. *Sem. Hôp.*, 14 mars 1954, **19**, 1156.
- HUARD (P.) et RENUCCI (1935). — Les Abscesses non amibiens du foie. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1935.
- LING (C. C.), HSUEH (P. C.), TAUR (S. S.) and YANG (S. Y.) (1941). — Systemic *Salmonella* Infections With Positive Médullocultures. *Chinese Med. J.*, 1941, **59**, 45-53.
- MILLE (R.) (1956). — In *Rapport Annuel de l'Institut Pasteur du Viet-Nam*. 1 vol., Kim-Lai An-Quan Saigon, 1957.
- MONNEROT-DUMAINE (M.) (1930). — Les infections humaines à bacilles paratyphiques aberrants. *Thèse*, Paris 1930 (Jouve, édit.).
- NGUYEN HUU (1950). — Les Abscesses du Foie. *Thèse*, Hanoi, 1950.
- NGUYEN SON (1957). — Considérations étiologiques sur l'Abscess tropical du Foie. *Thèse*, Saigon, 1957.
- Rapport Annuel de l'Institut Pasteur du Viet-Nam* (1958). — 1 vol., Kim-Lai An-Quan, Saigon, 1959.
- RAYNAL (J. H.) et FOURNIER (J.) (1946). — Les Salmonelles à Shanghai, 1 vol., Tou Se We Press, Shanghai, 1946 et *Méd. Trop.*, 1947, **7**, 199-237.
- SELIGMANN (E.) und CLAUBERG (K. W.) (1932). — Zur Epidemiologie der Paratyphus-gruppe. *Zentr. Bakt. Paras.* I. Orig., 1932, **125**, 266-274.
- TEISSIER (P.), GASTINEL (P.) et REILLY (J.) (1929). — Contribution clinique et bactériologique à l'étude des infections à bacilles paratyphiques C. *Presse Méd.*, 1929, **52**, 233-236.
- TEN BROEK (C.) LI (C. P.) and YU (H.) (1931). — Studies on Paratyphoid C Bacilli isolated in China. *J. exp. Med.*, 1931, **53**, 307-318.
- VAUCEL (M.) (1955). — *Médecine Tropicale*, 2 vol. Flammarion, Paris (7^e partie. chap. XI).

TRAITEMENT DE L'AMIBIASE INTESTINALE CHRONIQUE PAR UN DÉRIVÉ PHÉNANTHROLINE-QUINONIQUE : LE 4,7 PHÉNANTHROLINE-5,6-QUINONE

Par JEAN CANET (*)

Nous rapportons dans cette note les résultats d'une première série de traitements de l'amibiase intestinale chronique par un dérivé de la quinone d'apparition relativement récente, le 4,7 phénanthroline 5,6 quinone ou C II 925c (**), poudre jaune, inodore, présentée sous forme de comprimés dragéifiés dosés à 50 mg.

Du mois de juin 1958 au mois de septembre 1959, nous avons traité avec ce produit 20 malades européens (14 hommes et 6 femmes), âgés de 27 à 50 ans. Ces 20 malades, à l'exclusion de tout syndrome d'amibiase aiguë ou extra-intestinale, présentaient tous une colite amibienne chronique en activité parasitaire s'accompagnant de symptômes intestinaux et généraux plus ou moins marqués mais, dans l'ensemble, de gravité moyenne.

La plupart d'entre eux avaient déjà été soumis antérieurement à un ou plusieurs traitements anti-amibiens variés mais insuffisants ou irréguliers, cinq d'entre eux, toutefois, étaient traités pour la première fois.

Sur ces 20 malades, on relève :

- 3 amibiases autochtones (métropolitaines),
- 11 amibiases contractées en Extrême-Orient (Indochine),
- 4 amibiases contractées en Afrique du Nord (Algérie),
- 2 amibiases contractées en Afrique noire (Sénégal, Congo belge).

En outre,

- 4 d'entre eux présentaient une amibiase associée à une lambliaze,
- 1 d'entre eux une amibiase associée à une anguillulose,
- 2 d'entre eux une amibiase associée à des *Entamoeba coli*.

Nous envisagerons, dans nos résultats, l'efficacité du produit étudié sur ces différents parasites.

Le but de ce travail, avant tout parasitologique, étant essentiellement de rechercher la posologie minima efficace et la posologie optima du C II 925c utilisé comme traitement d'attaque chez un porteur d'amibes dysentériques, nous n'insisterons pas sur les résultats purement cliniques de ces traitements.

(*) Séance du 9 mars 1960.

(**) Le C II 925c a été commercialisé en juin 1959, sous le nom d'Entobex (Ciba).

CONDITIONS D'EXPÉRIMENTATION ET POSOLOGIE

La durée du traitement d'attaque, sa posologie journalière, sa dose totale ont été volontairement variées.

Tous nos malades ont été soumis systématiquement à un examen de selles avant et après le traitement et certains à un examen supplémentaire en cours de traitement. Pour 14 d'entre eux examens et traitements ont été effectués alors qu'ils poursuivaient une cure thermale à Châtel-Guyon, pour les autres, en dehors de toute cure.

Les comprimés ont été répartis pendant ou de préférence après chacun des trois repas.

Pour la commodité de l'exposé, nous avons divisé nos résultats en quatre groupes distincts, correspondant à la posologie étudiée.

GROUPE I

Dose totale : 28 à 36 comprimés en 7 à 10 jours.

5 observations : I, II, III, IV, V.

OBSERVATION I. — Homme âgé de 27 ans. Polyparasitisme contracté en Indochine. Un examen de selles pratiqué avant le traitement révèle :

des lamblias, formes végétatives,
des larves d'anguillules,
des kystes d'*Entamoeba dysenteriae*.

Il reçoit 28 comprimés de C 11 925c en 7 jours, à dose progressive (2-2-3-4-5-6-6 comprimés par jour). Un premier examen de contrôle effectué au 8^e jour montre l'absence de kystes amibiens et de lamblias mais la présence d'anguillules. Un 2^e examen 15 jours plus tard confirme l'absence d'amibes mais, par contre, la présence de lamblias et d'anguillules. Traitement bien supporté.

OBSERVATION II. — Femme de 28 ans. Amibiase contractée en Algérie. Présence d'amibes dysentériques sous forme végétatives dans les selles. Cette malade reçoit une dose totale de 30 comprimés en 8 jours, à dose progressive (2-3-3-4-4-4-5-5). Un examen de selles pratiqué 2 jours après la fin du traitement montre l'absence de tout parasite, confirmée par un nouvel examen de contrôle effectué un mois plus tard. Traitement bien supporté.

OBSERVATION III. — Femme de 50 ans. Amibiase contractée en Algérie. L'examen de selles révèle des kystes d'*Entamoeba dysenteriae*. La malade reçoit 36 comprimés en 10 jours à dose croissante, puis décroissante (2-2-3-4-5-6-5-4-3-2). Un examen de selles pratiqué trois jours après la fin du traitement est entièrement négatif. Traitement bien supporté.

OBSERVATION IV. — Homme de 34 ans. Amibiase contractée en Indochine. L'examen initial montre des formes végétatives d'*Entamoeba*

dysenteriae. Ce malade reçoit 36 comprimés en 7 jours à dose croissante (3-4-5-6-6-6-6). Le 8^e jour au matin, un examen de contrôle met en évidence quelques rares amibes. On poursuit le traitement jusqu'au 10^e jour, à raison de 6 comprimés par jour (soit au total 48 comprimés en 10 jours). Le lendemain, l'examen coprologique est négatif. Traitement bien supporté.

OBSERVATION V. — Homme de 40 ans. Amibiase contractée au Sénégal. L'examen de selles avant traitement révèle, en petit nombre, quelques kystes et des formes végétatives d'*Entamoeba dysenteriae*. Le malade reçoit 36 comprimés en une semaine à dose croissante (3-4-5-6-6-6-6). Trois jours après la fin du traitement, l'examen de contrôle est négatif.

Toutefois 15 jours après, un nouvel examen de contrôle montre encore la présence de quelques rares kystes à 4 noyaux. Un second traitement par 50 comprimés d'Entobex en 10 jours est prescrit, dont nous n'avons malheureusement pas pu contrôler les résultats. Les deux traitements ont été bien supportés.

GROUPE II

Dose totale : 40 comprimés en 8 jours.

5 observations : VI, VII, VIII, IX, X.

OBSERVATION VI. — Homme de 47 ans contaminé en Indochine. L'examen avant traitement révèle la présence d'*Entamoeba dysenteriae* végétatives et d'*Entamoeba coli*. Le malade reçoit 3 comprimés le 1^{er} jour, 4 le 2^e, 5 le 3^e, 6 les trois jours suivants, 5 les deux derniers jours, soit un total de 40 comprimés en 8 jours. Le 10^e jour, l'examen des selles est entièrement négatif. Traitement bien supporté.

OBSERVATION VII. — Homme de 37 ans. Parasitose intestinale double, chez un malade n'ayant jamais quitté la France. On trouve à l'examen préalable des kystes de lamblias et des kystes d'*Entamoeba dysenteriae*. Le patient reçoit un total de 40 comprimés en 8 jours, à dose croissante (3-4-5-6-6-6-5-5). Le 9^e jour au matin un examen de contrôle révèle l'absence de kystes de lamblias mais avec persistance de nombreux kystes d'amibes. On poursuit d'emblée le traitement pendant 4 jours consécutifs, à raison de 5 comprimés par jour, soit au total 60 comprimés d'Entobex en 12 jours. Dans ces conditions, un nouvel examen de selles montre alors la disparition des kystes amibiens, mais par contre, de nouveau, la présence de kystes de lamblias. Traitement bien supporté.

OBSERVATION VIII. — Homme de 34 ans contaminé en Indochine. Il présente dans les selles des kystes d'*Entamoeba dysenteriae* et des amibes végétatives. Il reçoit un total de 40 comprimés en 8 jours, à dose progressive (3-4-5-6-6-6-5-5) de la même façon que les malades des observations VI et VII. L'examen de contrôle au 10^e jour est entièrement négatif. Le traitement est assez bien supporté avec toutefois quelques nausées du 4^e au 5^e jour.

OBSERVATION IX. — Homme de 50 ans. Lambliaze et amibiase autochtones. L'examen de selles révèle de très nombreux kystes de lamblias et quelques rares kystes d'*Entamoeba dysenteriae*. Ce malade reçoit lui aussi 40 comprimés en 8 jours à dose croissante puis décroissante (3-4-5-6-6-6-5-5). Le traitement est fort bien supporté : le 10^e jour, on retrouve dans les

selles de nombreux kystes de lamblias mais par contre, on ne peut y mettre en évidence des kystes d'amibes.

OBSERVATION X. — Femme de 37 ans. Amibiase contractée en Indochine. L'examen avant traitement montre des kystes d'*Entamoeba dysenteriae*. Le malade reçoit 40 comprimés en 8 jours à dose croissante et décroissante (4-4-5-6-6-6-5-4). Au 10^e jour l'examen de contrôle est négatif. Aucun incident thérapeutique.

GROUPE III

Dose totale : 50 comprimés en 10 jours.

5 observations : XI, XII, XIII, XIV, XV.

OBSERVATION XI. — Femme de 33 ans. Amibiase autochtone. L'examen des selles met en évidence d'assez nombreux kystes d'*Entamoeba dysenteriae*. Le traitement comporte 50 comprimés répartis en 10 jours à dose croissante (3-3-4-5-5-6-6-6-6-6). Le 6^e jour au matin, soit après absorption de 20 comprimés, un examen de contrôle montre encore de rares kystes d'amibes. Par contre, un nouvel examen pratiqué 2 jours après la fin du traitement se montre entièrement négatif. Aucun incident pendant le traitement.

OBSERVATION XII. — Homme de 38 ans. Amibiase et lambliaze contractées au Congo belge. L'examen avant traitement révèle des formes végétatives d'*Entamoeba dysenteriae* et quelques kystes de lamblias. Le malade reçoit 50 comprimés en 10 jours à raison de 5 comprimés par jour. Au 12^e jour l'examen de contrôle montre l'absence d'amibes mais on retrouve des kystes de lamblias. Le traitement a été assez bien supporté avec toutefois quelques céphalées du 7^e au 10^e jour.

OBSERVATION XIII. — Homme de 30 ans. Amibiase contractée en Indochine. Présence d'amibes dysentériques et de kystes dans les selles. Le malade reçoit 5 comprimés par jour pendant 10 jours, soit 50 comprimés au total. Le 5^e jour au matin, après absorption de 20 comprimés, on retrouve des amibes dans les selles. Par contre, examen entièrement négatif 2 jours après la fin du traitement, celui-ci ayant été parfaitement supporté.

OBSERVATION XIV. — Femme de 35 ans. Amibiase contractée en Algérie. Nombreux kystes d'*Entamoeba dysenteriae* et d'*Entamoeba coli* à l'examen coprologique. Cette malade reçoit 5 comprimés par jour pendant 10 jours. L'examen de selles est entièrement négatif 2 jours après la fin du traitement. Ce dernier a été relativement bien supporté avec néanmoins quelques nausées et un certain malaise du 4^e au 6^e jour du traitement.

OBSERVATION XV. — Homme de 33 ans. Amibiase contractée en Indochine. L'examen montre des amibes dysentériques sous forme végétative. Le malade reçoit 50 comprimés en 10 jours à raison de 5 comprimés par jour. Un examen pratiqué le 11^e jour au matin, c'est-à-dire après absorption de 50 comprimés, est encore positif. On poursuit le traitement dans

les mêmes conditions que précédemment jusqu'au 14^e jour. Un second examen de contrôle pratiqué au 15^e jour, c'est-à-dire après un total de 70 comprimés, est négatif. Ce traitement, en dehors de quelques nausées sans gravité du 5^e au 7^e jour, a été bien supporté.

GROUPE IV

Dose totale : 72 comprimés en 10 jours.

4 observations : XVI, XVII, XVIII, XIX.

Dans ce dernier groupe, nous avons adopté une posologie standard, analogue à celle utilisée par SANKALÉ et coll., dans leurs premiers essais de traitement de l'amibiase par le C II 925c et comportant :

Le premier jour : 4 comprimés en deux prises.

Les 2^e et 3^e jours : 6 comprimés en trois prises.

Les 7 jours suivants : 8 comprimés en quatre prises (8 heures, 12 heures, 16 heures, 21 heures),

soit un total de 72 comprimés en 10 jours.

Les 4 observations XVI à XIX, ont été spécialement choisies pour être à peu près superposables. Dans les 4 cas, il s'agit en effet d'hommes de 28 à 39 ans ayant rapporté leur amibiase du Sud-Vietnam. Les examens de selles avant traitement sont évidemment positifs, l'un de ces 4 malades présentant à la fois des kystes et des formes végétatives d'*Entamoeba dysenteriae*. Dans les 4 cas, deux jours après l'arrêt du traitement, les examens de selles de contrôle sont tous négatifs, résultats d'ailleurs confirmés dans les 4 cas par un nouvel examen de contrôle 8 jours plus tard. Les 4 traitements ont été bien supportés.

Enfin, nous croyons utile de citer pour mémoire une vingtième observation concernant une femme de 46 ans, atteinte d'une amibiase chronique contractée en Algérie. Cette malade a présenté au 4^e jour du traitement, après ingestion de 15 comprimés (soit 3, le premier jour, 4 le deuxième, 5 le troisième, 3 le quatrième) des nausées puis des vomissements bilieux ayant nécessité l'arrêt du traitement. Il convient de signaler que cette malade présentait une importante dystonie neuro-végétative accompagnée d'un syndrome ménopausique et de troubles hépato-vésiculaires déjà anciens.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Vingt malades européens, tous amibiens chroniques, parmi lesquels 6 étaient atteints d'une ou de deux autres parasitoses intestinales, ont été traités par des doses totales d'Entobex (C II 925c) variant de 28 comprimés en 7 jours à 72 comprimés en 10 jours, chaque comprimé étant dosé à 50 mg.

RÉSULTATS PARASITOLOGIQUES

Nous les envisagerons sur les différents parasites rencontrés :

1° Sur l'anguillulose.

L'Entobex ne semble pas avoir d'influence sur cette parasitose : nous avons en effet retrouvé (obs. I) des larves d'anguillules à l'issue du traitement, mais il convient de souligner que ce dernier était de faible intensité.

2° Sur la lambliaose.

Dans les limites des posologies utilisées chez quatre malades (obs. I, VII, IX, XII) porteurs de kystes ou de formes végétatives de lamblias, le produit expérimenté ne nous a pas paru actif sur cette parasitose, puisque dans ces quatre cas nous avons pu retrouver, à plus ou moins longue échéance, des lamblias dans les selles.

3° Sur *Entamoeba coli*.

L'Entobex paraît actif sur cette amibe puisque chez deux de nos malades (obs. VI et XIV) nous avons vu disparaître les kystes d'*Entamoeba coli* en même temps que ceux d'*Entamoeba dysenteriae*.

4° Sur *Entamoeba dysenteriae*.

Dans 3 cas (obs. I, II, III) nous avons obtenu la disparition dans les selles d'amibes dysentériques ou de kystes avec des doses totales de 28, 30 et 36 comprimés répartis respectivement en 7, 8 et 10 jours. Néanmoins ces doses ne nous paraissent pas suffisantes puisque nous avons par ailleurs retrouvé des amibes ou des kystes dans les selles de 4 malades ayant reçu respectivement :

36 comprimés en 7 jours (obs. IV et V).

40 comprimés en 8 jours (obs. VII).

50 comprimés en 10 jours (obs. XV).

Par contre, tous les malades ayant reçu une dose totale d'Entobex comprise entre 60 et 72 comprimés en 10 à 12 jours, ont sans exception présenté aussitôt après des selles négatives.

TOLÉRANCE AU MÉDICAMENT

D'une façon générale, le produit étudié a été bien supporté : sur 20 traitements effectués, un seul a dû être suspendu au 4^e jour, encore s'agissait-il, comme nous l'avons vu, d'un cas un peu particulier (obs. XX). Sur les 19 autres patients, 4 seulement se sont plaints

de nausées sans gravité ou de céphalée, du 4^e au 7^e jour. Ces symptômes paraissent d'ailleurs s'amender par la prise de quelques comprimés d'un parasympholytique (Antrényl). Il semble donc que la posologie à doses progressive, puis dégressive telle que nous l'avons utilisée dans nos premiers essais ne soit pas obligatoire : on est en droit de prescrire d'emblée une posologie uniforme de 6 comprimés par jour, soit 300 mg, en la répartissant en trois prises égales dans la journée, de préférence après les repas. Seuls certains sujets particulièrement sensibles auront avantage à recevoir une posologie progressive.

Il est bon, en outre, de signaler au malade que les urines sont colorées en jaune.

RÉSULTATS CLINIQUES

Nous avons obtenu deux excellents résultats sur des malades amaigris, asthéniques et anorexiques qui ont vu leur état général s'améliorer très largement en une quinzaine de jours. Dans 6 autres cas, l'amélioration sur l'état intestinal a été très nette en 8 à 11 jours, avec diminution du nombre des selles et modification de leur aspect. Pour les autres, colitiques amibiens banaux, l'évolution, sans être spectaculaire, a été néanmoins favorable surtout en ce qui concerne la régularisation des selles, mais beaucoup moins évidente sur les spasmes douloureux du côlon. Il convient toutefois d'accorder, pour un certain nombre de ces malades, une part à la cure thermique concomitante dans cette amélioration.

EN CONCLUSION

Le C II 925c ou Entobex est incontestablement un produit très efficace sur l'amibiase intestinale. Cette efficacité apparaît comme supérieure à celle des composés halogénés de la quinoléine et permet de considérer le nouveau produit comme susceptible d'être utilisé dans le traitement d'attaque et dans le traitement d'entretien de l'amibiase intestinale aiguë ou chronique. Des différentes posologies utilisées, nous sommes en droit de conclure que la dose efficace de sécurité doit très probablement être voisine de 60 à 70 comprimés en 8 à 10 jours, avec une posologie journalière de 6 à 8 comprimés, c'est-à-dire de 300 à 400 mg. Mais il est certain que le traitement peut et doit être prolongé au-delà de 10 jours dans certains cas. Dans ces conditions l'Entobex trouve une place évidente dans l'arsenal déjà si important des produits ayant fait leur preuve en matière de thérapeutique anti-amibienne. Cependant, à notre avis, il ne dispense aucunement d'un traitement d'entretien prolongé et varié

qui reste, dans l'état actuel de nos connaissances, le seul recours efficace contre une amibiase chronique.

A cet égard, des recherches plus récentes nous ont montré que le C II 925c peut être utilisé avec succès dans le traitement d'entretien à longue échéance de l'amibiase chronique, sa posologie nous paraissant alors de l'ordre de 3 ou 4 comprimés par jour (150 à 200 mg) par périodes de 10 jours répétées tous les deux mois, l'intervalle étant, bien entendu, rempli par d'autres produits anti-amibiens.

Châtel-Guyon.

BIBLIOGRAPHIE

- GLORIEUX (M.). — L'action d'une nouvelle substance pour le traitement de l'amibiase. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1956, **36**, 823-826.
- VAN DROOGENBROECKE (J. B. A.). — Essais cliniques avec un nouveau produit synthétique dans l'amibiase. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1956, **36**, 875-879.
- SANKALÉ (M.), RIVOALEN (A.) et le VIGUELLOUX (J.). — Le traitement de l'amibiase intestinale et des infections intestinales aiguës ou chroniques par un dérivé de la quinone : le 4-7 phénanthroline-5-6 quinone. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1957, **50**, 6, 896-901.
- SANKALÉ (M.), ARMENGAUD (M.), CAMERLYNCK (P.) et BOURGEADE (A.). — Le traitement des diarrhées et dysenteries par le « C II 925c » en milieu africain. *Bull. Méd. Afrique occident.*, 1958, **3**, 3, 326-332.
- FERRET (P.). — Traitement par le C II 925c des colites parasitaires et post-parasitaires. *Soc. Nat. Franç. de Gastro-entér.*, 9 mars 1958.
- FERRET (P.). — Premiers résultats obtenus par le C II 925c dans l'amibiase et la lambliaze. *Toulouse Médical*, mars 1959, **60**, 3, 209.
- ROY CHOWDHURY (A. K.) et NANDI (R.) (Calcutta). — Nouveaux dérivés synthétiques dans le traitement de l'amibiase. *J. Indian Med. Assoc.*, 16 avril 1958, **30**, 8, 239-251.
- SINGH (H. N.). — Le traitement de l'amibiase par les préparations C II 925 et C II 925c. *Ind. practit.*, mai 1958, **11**, 5, 423-429.
- KRADOLFER (F.) et NEIP (L.). — Experimental studies on Amebicidal, antibacterial and antiparasitic Phénanthroline compounds. Travail des Laboratoires de recherches de Ciba (Bâle), département pharmaceutique. Publié dans *Antibiotics and Chemotherapy*, juin 1958, **8**, 6.
- ANGIONI (G.). — Note préliminaire sur le traitement de l'amibiase intestinale avec un dérivé de la quinone-phénanthroline. *Minerva med.* (Italie), 20 juin 1958, **49**, 49, 2463-2467.
- SAGONE (M.). — Action d'un nouvel amébicide synthétique sur certains types de parasitose intestinale. *Méd. Trop.*, juillet-août 1958, **18**, 4, 642-647.
- AMARAL (A.) et Coll. (Sao Paulo Brésil). — Observations sur un nouvel amébicide à large spectre d'action. *Rev. paulista Med.*, novembre 1958, **53**, 5, 414-415.
- COLSON (J. A.), PEREIRA (S.) et VANIER (G.). — Un nouvel anti-amibien : le 4,7 phénanthroline-5,6 quinone. Résultats cliniques. *Maroc Médical*, novembre 1958, **37**, 402.

- COUDERT (J.) et GARIN (J. P.). — Essais de traitement de la distomatose hépatique de l'homme par la 4,7 phénanthroline-5,6 quinone (II 925c ou Entobex Ciba). *Lyon Méd.*, 22 mars 1959, 12, 527-537.
- VARAY (A.), MALLARMÉ (J.), BERTHELOT (J.) et Mlle ALVAREZ de TOLEDO. — Distomatose hépatique récente. Etude topographique de l'infestation hépatique par gamma-graphie et splénoportographie. Traitement par la phénanthroline-quinone. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, Séance du 5 juin 1959.

SUR LA CONSERVATION ET LA TRANSMISSION DU VIRUS WEST NILE PAR QUELQUES ARTHROPODES

Par C. VERMEIL, J. LAVILLAUREIX et E. REEB (*)

C'est en 1943 que PHILIP et SMADEL réalisent la transmission expérimentale du virus West Nile de hamster infecté à hamster sain par l'intermédiaire du culicide *Aedes albopictus* (Skuse), et les essais vont se poursuivre avec des représentants de cette même famille d'insectes. KITAOKA, en 1950, démontre que *Culex tritaeniorhynchus* Giles et *Culex pipiens* var. *pallens* Coquillett peuvent jouer le rôle de vecteurs expérimentaux de ce virus.

Quelques années plus tard, en 1953, de nouvelles données viennent s'ajouter à ces premières investigations : GOLDWASSER et DAVIES, DAVIES et YOSHE-PURER précisent les modalités d'infection et de transmission de ce virus par *Aedes aegypti* (L.). BERNKOPF utilise *Culex tarsalis* Coquillett. Puis, c'est au tour de *Culex molestus* Forskal de transmettre par piqure le virus ingéré au préalable à partir d'un liquide infectieux (TAHORI et coll., 1955). Après inoculation parentérale du virus, *Culex pipiens* L., *Culex antennatus* (Becker) et *Culex univittatus* Theobald sont capables d'infecter la souris (HURLBUT, 1956) ; ces deux dernières espèces sont d'ailleurs trouvées spontanément porteuses du virus West Nile.

C'est alors que d'autres arthropodes sont exploités. Entrent en scène des acariens : *Ornithodoros savignyi* (Audouin) infecté par voie parentérale conserve le virus 87 jours et le transmet par piqure au jeune souriceau (HURLBUT, 1956).

Il s'agit donc là d'une part, de culicides :

- à vaste répartition, pratiquement cosmopolites : *C. pipiens* et les membres de ce complexe ;
- à large répartition tropicale et subtropicale : *A. aegypti* ;
- à répartition orientale : *A. albopictus* ;

(*) Séance du 13 avril 1960.

— à répartition orientale et africaine : *C. tritaeniorhynchus*, *C. univittatus* ;

— à répartition américaine : *C. tarsalis* ;

— à répartition africaine : *C. antennatus* ;

d'autre part, d'acariens principalement africains : *O. savignyi*.

Notre intention, est, restant dans une optique épidémiologique, de poursuivre ces essais en utilisant :

a) des souches d'arthropodes de la faune locale (c'est-à-dire des environs de Strasbourg), et plus spécialement arboricole dans la mesure du possible ;

b) des souches d'arthropodes présents dans les régions où le virus WN est, soit isolé, soit démontré sérologiquement et dont nous assurons l'élevage ;

c) une souche d'arthropode ne répondant pas au deux premiers critères, mais conservée au laboratoire pour son rôle de vecteur d'une protozoose. Nous pratiquons enfin la recherche de la seule conservation du virus chez les larves et les nymphes d'un coléoptère.

Certains de nos essais (rapportés en détail dans la thèse de l'un d'entre nous) portent sur des espèces déjà expérimentées quant à la transmission de ce virus.

Sont exploités :

a) *Aedes geniculatus* (Olivier), *Anopheles plumbeus* Stephens, culicides arboricoles d'extension paléarctique ;

Aedes punctor (Kirby), culicide holarctique des gîtes aux eaux acides ;

Leptopsylla segnis (Schönh.), siphonaptère accidentellement rencontré sur les souris de nos élevages.

b) *Aedes aegypti*, *Culex fatigans* Wiedemann, culicides cosmopolitiques, espèces classiquement entretenues en laboratoire ;

Ornithodoros moubata (Murray), acarien de répartition essentiellement centre africaine ;

Ornithodoros erraticus (Lucas), de répartition méditerranéenne, mais atteignant le centre de l'Afrique, *Ornithodoros coniceps* (Canestrini), méditerranéen, mais plus septentrional que le précédent.

c) *Triatom ainfestans* Klug, hémiptère répandu en Amérique du Sud ;

Tenebrio molitor L., coléoptère utilisé sous sa forme larvaire ou nymphale, matériel universellement répandu et facile à se procurer.

TECHNIQUES D'ÉTUDES

Les arthropodes étudiés se gorgent sur des animaux, souris ou poussins inoculés du virus par voie péritonéale 24 à 48 heures auparavant et reconnus en état de virémie. Cette virémie est représentée

par 10^4 - 10^6 DI_{50} pour 0 cm³ 25 de sang ; la souche du virus est la souche 28 B du Docteur HADDOW.

Les essais de transmission sont ensuite poursuivis différemment selon qu'il s'agit, soit de culicides, soit d'autres arthropodes.

Les culicides, insectes relativement fragiles, sont conservés dans des cages mises à 25° C. et à une forte hygropétrie (90 à 100 o/o). De jeunes animaux (souris de moins de 6 semaines, poussins de moins de 8 jours) sont introduits, quelques jours après, dans les cages contenant les culicides infectés ou supposés tels.

La survie prolongée des ornithodores et des triatomés permet de les utiliser à des délais plus ou moins longs après la mue succédant au repas infectant. Ils sont mis à gorger sur de jeunes souris. Nous avons donné, à propos de la manipulation d'un de ces arthropodes, des indications opératoires détaillées.

Les animaux qui subissent l'essai de transmission sont mis en observation. Il est surveillé l'apparition de troubles paralytiques permettant d'interpréter dans le sens de la réussite le passage du virus.

A partir des cerveaux d'une partie des animaux piqués, que ceux-ci aient présenté ou non des signes d'infection, il est pratiqué des passages (parfois aveugles) sur souris neuves et en culture de cellules cancéreuses (souche KB) et de cellules rénales humaines, avec recherche de l'effet cytopathogène.

Après un délai de 21 jours, les animaux épargnés qui n'ont pas présenté de signes d'infection sont inoculés par voie intrapéritonéale avec du virus WN (10^5 DL_{50}), pour voir leur degré d'immunité.

La recherche, même lors d'essais négatifs, de la présence du virus chez les arthropodes, s'est faite par inoculation du produit de broyage de quelques spécimens, d'une part à la souris par voie cérébrale, d'autre part en culture de tissus.

NOS RÉSULTATS

De l'examen du tableau de nos essais, on peut conclure que les résultats confirment ce qui avait déjà été constaté, à savoir la grande aptitude du virus West Nile à être transmis par les culicides. Nous ajoutons, à la liste considérable des représentants de cette famille d'insectes essayés avec succès, 4 nouvelles espèces capables de transmettre expérimentalement ce virus :

— *Aedes geniculatus* qui a été signalé vecteur expérimental du virus de l'encéphalomyélite équine américaine (type Vénézuéla) ainsi que de la fièvre jaune (ROUBAUD et coll., 1941). Cette espèce est typiquement arboricole, donc bien placée pour jouer un rôle

TABLEAU II

Arthropodes groupe	Arthropodes espèces	Nombre	Animal infectant	Délai d'incubation (arthrop. infectés)	Animal piqué et délai d'exposition	Résultats	Observations
Acaréens	<i>Ornithodoros coniceps</i>	76 nym.	Cobaye	44 jours à 22° C	Souris	+	Les souris ont montré des phénomènes paralytiques.
			Poussins	44 jours à 22° C	Souris	+	Infection inapparente (immunité +).
			Gerbilles	35 jours à 22° C	Souris	+	» (im. +).
			Souris	44 jours à 22° C	Souris	+	»
		40 nym. 20 nym.	Cobaye	10 mois à 22° C	Souris	+	»
			Souris	45 jours à 22° C	Souris	+	» (im. +).
	<i>O. erraticus</i>		Souris	45 jours à 22° C	Souris	o	Il n'a pas été non plus retrouvé de virus à partir du broyat de ces nymphes.
	<i>O. moubata</i>		Souris	45 jours à 22° C	Souris		

possible dans l'extension éventuelle d'une virose dont le réservoir de virus est aviaire.

— *Aedes punctor*, espèce septentrionale, rencontré en Alsace plutôt dans les gîtes aux eaux acides des tourbières, en région montagneuse, n'est certainement pas appelé à participer spontanément à la transmission de cette virose. Mais cette espèce est en quelque sorte un des témoins de la très grande adaptabilité du virus aux culicides. Il semble bien que cette dernière qualité ne dépende, pour être définitivement établie, que de travaux systématiques, et que l'extension possible par les culicides de cette virose en « pleine évolution » ne soit qu'une question d'extension des études épidémiologiques la concernant.

— *Anopheles plumbeus*, paraît à notre connaissance, être la première espèce d'anophèle signalée comme vectrice possible de ce virus. Elle est arboricole et, ce qui a été dit d'*A. geniculatus* est valable pour elle.

— *Culex fatigans*, espèce classique des élevages de laboratoire appartient au genre le plus représenté parmi les culicides vecteurs expérimentaux et spontanés de ce virus.

Nous ne reviendrons pas sur ce que représente *Ornithodoros coniceps* dans l'épidémiologie de cette virose ; existe-t-il une relation entre ses qualités vectrices pour ce virus à réservoir aviaire et son ornithophilie notoire puisqu'il est habituellement commensal de nids d'oiseaux ? Il semble bien être jusqu'à présent l'ornithodore le plus apte à conserver et à transmettre le virus WN, bien supérieur en cela à *O. erraticus*. Mais là faut-il encore noter que *Argas persicus*, ornithophile, n'a pas été trouvé par les auteurs américains plus apte à la conservation et la transmission de ce virus que *O. erraticus*.

* *

Nos expériences de conservation et de transmission du virus West Nile ont été effectuées avec des arthropodes gorgés sur des animaux en virémie.

Tous les culicides expérimentés ont transmis par piqure le virus : *Aedes aegypti*, *Aedes geniculatus*, *Aedes punctor*, *Anopheles plumbeus*, *Culex fatigans*.

Ornithodoros erraticus et *O. coniceps* ont, de même, transmis le virus par piqure ; chez ce dernier, la transmission a pu être réussie après un délai de 10 mois de conservation de l'arthropode infecté.

Institut de Parasitologie (Directeur : Professeur J. CALLOT).

Institut d'Hygiène et de Bactériologie

(Directeur : Professeur J. LAIGRET).

Faculté de Médecine de Strasbourg.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNKOPF (H.) et LÉVINE (S.). — Isolation of a virus closely related to WN virus from the blood of a sick during an epidemic in Maayan Zwi. *Bull. Res. Council. Isr.*, 1952, 2, 209.
- DAVIES (A. M.) et YOSHE-PURER (Y.). — Observations on the biology of West Nile virus with special reference to its behaviour in the mosquito *Aedes aegypti*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1954, 48, 46-54.
- GOLDWASSER (R. A.) et DAVIES (A. M.). — Transmission of a WN like virus by *Aedes aegypti*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1953, 47, 336-337.
- HURLBUT (H. S.). — West Nile infection in arthropods. *The Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 76-85.
- KITAOKA (M.). — Experimental transmission of the West Nile virus by the mosquito. *Jap. Med.*, 1950, 3, 77-81.
- LAVILLAUREIX (J.). — Contribution à l'étude des relations virus-cellules-hôtes : étude morphologique, biologique et histopathologique du virus West Nile. *Thèse de Sciences, Alsatia*. Strasbourg, 1959.
- PHILIP (C. B.) et SMADEL (J.). — Transmission of West Nile virus by infected *Aedes Albopictus*. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1943, 53, 49-50.
- ROUBAUD (E.), COLAS-BELCOUR (J.) et STEFANOPOULO (G.). — Transmission de la fièvre jaune par un moustique paléarctique répandu dans la région parisienne, l'*Aedes geniculatus* Oliv. *C. R. Acad. Sc.*, 1937, 205, 182-183.
- ROUBAUD (E.), LÉPINE (P.), TREILLARD (M.) et SAUTTER (V.). — Infection expérimentale de culicides européens avec le virus de l'encéphalomyélite équine américaine type Vénézuéla. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, 34, 130-133.
- TAHORI (A. S.), STERCK (W.) et GOLDBLUM (N.). — Studies on the dynamics of exp. transmission of West Nile virus by *Culex molestus*. *The Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1955, 4, 1015-1027.
- VERMEIL (C.), LAVILLAUREIX (J.) et REEB (E.). — Infection et transmission expérimentales du virus West Nile par *O. coniceps* (Canestrini) de souche tunisienne. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 489-495.

**LES EFFETS BRUSQUES DE LA COMPRESSION
ET DE LA DÉPRESSION
PEUVENT-ILS INFLUER
SUR L'ÉVOLUTION DES INFECTIONS
A PLASMODIUM BERGHEI CHEZ LA SOURIS BLANCHE**

Par J. et R. ALDIGHERI et C. et C. RAMPAL (*)

Étant donné d'une part l'accroissement considérable du nombre des voyageurs par avion et d'autre part le succès de plus en plus grand des sports nautiques comportant la plongée en eaux profondes,

(*) Séance du 9 mars 1960.

même sous les tropiques, il nous a paru intéressant de savoir si les affections à *Plasmodium*, surtout celles en sommeil apparent, pouvaient être modifiées ou réveillées sous l'influence de ces divers stress.

Nous nous sommes adressés pour cette étude aux infections à *Plasmodium berghei*, chez la souris blanche, en particulier sur celles gardant un caractère inapparent ou de latence anormalement prolongée.

I. — Matériel et méthode.

1) Un certain nombre de lots de souris sont exposés à la compression-décompression dans un caisson expérimental construit par la Smit et actuellement en service au laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Marseille. L'air sous pression est distribué à partir d'une batterie de bouteilles mises en pression par un groupe compresseur. Les souris sont exposées à une pression variable, généralement équivalente à une plongée de 20 ou 30 m. de profondeur d'eau. Elles sont ensuite décompressées suivant les tables classiques de décompression utilisées sur les chantiers navals et sous-marins.

2) D'autres lots de souris blanches sont exposés à une dépression provoquée par un appel de vide dans une cloche de verre. Le vide est produit par un moteur et mesuré par un manomètre. Dans toutes les expériences les souris sont restées exposées 2 heures à une pression correspondant à un vol de 5.000 à 6.000 m. d'altitude.

3) Dans chaque cas les souris blanches utilisées, de la souche B, sont inoculées avec le *Plasmodium berghei* :

a) Les unes ayant été inoculées, il y a 2 mois et demi à 6 mois et demeurées négatives depuis, ce sont donc des souris assez vieilles pesant environ 30 g.

b) Les autres ayant eu une inoculation récente : 4 heures ou bien 5 jours avant le stress-pression-dépression ; ce sont des souris jeunes, pesant 20 à 25 g.

II. — Expérimentation sur des souris inoculées autrefois et négatives au moment de l'expérience.

A. — COMPRESSION-DÉCOMPRESSION (Plongée)

Première expérience 24 avril 1959.

On utilise un lot de 5 souris, inoculées depuis 6 mois et demeurées négatives. Elles sont mises pendant 6 heures à 2 kg., équivalent à une plongée de 20 m. ; décompressées par un palier de 31 minutes

à 400 g. équivalent à une profondeur de 4 m. ; décompressées par un 2^e palier de 69 minutes à 200 g. équivalent à une profondeur de 2 m., selon une table classique du Gers.

Aucune souris n'est devenue positive, l'affection n'a pas été révélée.

Devant cette non-positivation nous avons pratiqué une réinoculation 2 mois plus tard. Sur les 5 souris, 3 ont été positives en 48 heures et sont mortes rapidement en 6 jours. Par contre 2 souris étant restées négatives on peut penser qu'elles avaient bien été atteintes antérieurement et qu'une immunité s'était développée : le stress de la compression-décompression a donc été insuffisant pour faire apparaître des *Plasmodium* dans le sang de ces 2 souris. Les 3 autres ont-elles contracté une infection plasmodiale à la première inoculation, puisque inoculées et positivées facilement à la deuxième, nous sommes incapables de le dire ; cependant, à notre avis elles ne doivent pas entrer en ligne de compte. Il en est de même pour deux expériences suivantes (14-5-1959 et 20-5-1959) portant sur 2 autres lots de 5 souris, dont les 10 souris, n'ayant rien présenté après le stress, ont pu être réinoculées : elles présentèrent toutes une infection normale (tableau et courbe 1).

B. — DÉPRESSION (Altitude)

Deuxième expérience (23 avril 1959).

Un lot de 5 souris, inoculées depuis 11 semaines et demeurées négatives, est soumis pendant 2 heures à une dépression correspondant à 5.500 m. d'altitude.

Aucune souris n'est devenue positive.

La réinoculation est pratiquée 2 mois plus tard.

Les souris positives à partir du 5^e jour sont mortes entre le 6^e et le 15^e jour et ont donc montré une évolution normale au *Plasmodium berghei* (tableau et courbe 2).

Troisième expérience (27 mai 1959).

Un lot de 6 souris inoculées depuis 3 mois à 6 mois et demi est soumis à la dépression dans les mêmes conditions que la première expérience.

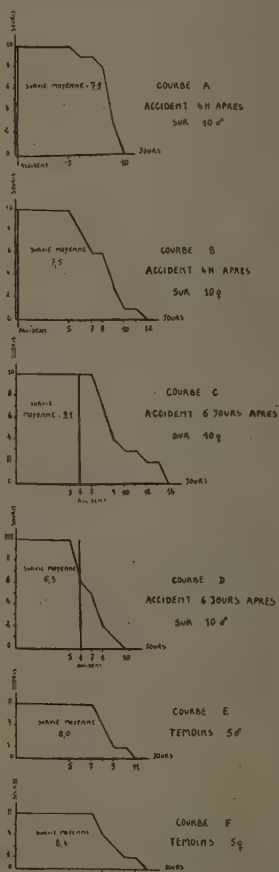
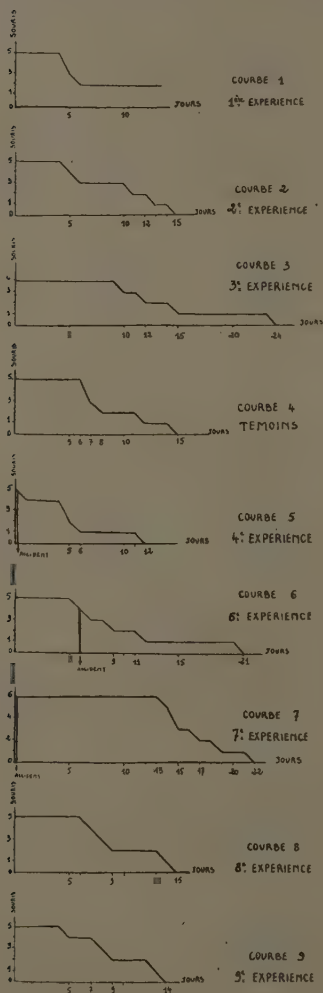
Deux souris sont mortes dans la cloche.

Les 4 restantes ne sont pas devenues positives.

La réinoculation est pratiquée 1 mois plus tard. Les souris positives à partir du 5^e jour sont mortes entre le 11^e et le 24^e jour.

Dans ce cas-là, les souris survivantes ont marqué une tendance à un retard dans la parasitémie et une mortalité retardée par rapport

aux témoins, à la suite de la 2^e inoculation (tableau et courbe 3). Étant donné les remarques faites précédemment nous n'aurions pas dû retenir ces 2 expériences puisque aucune souris n'a montré la moindre immunité ; nous ne pouvons donc pas affirmer que leur première inoculation ait été positive ; cependant nous les avons rapportées à cause du comportement modifié de la 2^e inoculation.



EXPERIENCES DE VERIFICATION
FAITES SUR 50 SOURIS

III. - Expérimentation sur des souris récemment inoculées avec le *Plasmodium berghei*.

Les faits précédents nous ont incités à faire également une série d'expériences pour rechercher l'action éventuelle de la compression-décompression et de la dépression sur une infection aiguë et actuelle à *Plasmodium berghei*. Nous avons inoculé 6 lots de souris et les avons répartis ainsi :

- I lot témoin ;
- I lot pression-décompression 4 heures après inoculation ;
- I lot pression-décompression 6 jours après inoculation ;
- I lot dépression 4 heures après inoculation ;
- I lot dépression 6 jours après inoculation ;
- I lot aberrant de *souris hybrides* pression-décompression 4 heures après inoculation.

A. — LOT TÉMOIN

Nous donnerons pour débiter les caractéristiques du lot témoin pour permettre une comparaison ultérieure plus aisée.

Dans ce lot de 5 souris la parasitémie a commencé à être positive dans les 48 heures. La mortalité a débuté le 7^e jour pour être totale le 15^e jour. La survie moyenne est de 9,8 (tableau et courbe 4).

B. — LOT COMPRESSION-DÉCOMPRESSION (Plongée)

Quatrième expérience.

Le lot de 5 souris inoculées avec le *Plasmodium berghei* le 26 mai, est mis 4 heures après l'inoculation pendant 1 heure 25 minutes à 3 kg. de pression ; équivalent au manomètre à une profondeur de 30 m. ; puis décomprimées par :

- 1^{er} palier de 5 minutes à 1.200 g. = 12 m. ;
- 2^e palier de 27 minutes à 600 g. = 6 m.

Les tables classiques prévoyaient un troisième palier de 25 minutes à 300 g. équivalent à une profondeur de 3 m. Le palier a été volontairement sauté pour créer des conditions d'accidents de décompression. De même les tables classiques prévoyaient le 1^{er} palier à 900 g., équivalent à une profondeur de 9 m., au lieu de 1.200 g. équivalent à une profondeur de 12 m., et l'écart augmenté entre les 2 pre-

miers paliers est préjudiciable à l'organisme que l'on décomprime et par conséquent augmente encore légèrement l'accident de décompression.

Le temps de remontée total est donc de 32 minutes. A titre comparatif nous donnons les temps de remontée de diverses tables pour un même temps à la même profondeur.

— Tables du Groupe Étude et Recherche sous-marines : 58 minutes ;

— Tables du groupement de Prévention pour les travaux sous-pression : 51 minutes.

— Tables U. S. A. « Diving Manual U. S. A. 1943 » : 60 minutes.

Considérons maintenant l'effet de cet accident sur les souris infestées par le *Plasmodium berghei* (voir tableau et courbe 5).

Compte tenu de l'accident de la courbe dû à la mort de la première souris, la courbe rappelle celle de la première expérience par son allure générale, mais elle est déplacée en bloc vers l'axe des ordonnées ce qui indique une diminution de la survie. Survie qui est pour ce lot de 5,6.

Ainsi, la mise en compression 4 heures après l'inoculation et la présence d'un accident de décompression semble avoir une incidence marquée quant à la vitesse de déroulement du cycle du *Plasmodium berghei* et en tout cas paraît constituer un élément favorisant le développement du parasite, ou diminuant la résistance de l'hôte à ce même parasite.

Cinquième expérience.

Un lot de 5 souris non-inoculées avec le *Plasmodium berghei*, est mis dans les mêmes conditions de compression et de décompression. Aucune souris n'est morte, ni immédiatement, ni dans un avenir assez long.

Une souris de la première expérience était morte dès la première nuit. L'accident de décompression était-il en cause ?

En accord avec les travaux du « groupement de Prévention et de premier secours en faveur des travailleurs sous pression », cet accident était nettement insuffisant pour provoquer la mort. D'ailleurs, l'animal choisi, la souris, en l'occurrence, s'est révélé être extrêmement résistant à de tels traitements, et même des animaux moins résistants tels que le lapin, ne sont guère affectés par de tels accidents.

Sixième expérience.

Le lot de 5 souris inoculées avec le *Plasmodium berghei* est soumis au même traitement de compression-décompression le 1^{er} juin soit 6 jours après. Voyons les résultats de leurs frottis, la courbe

de mortalité et leur survie moyenne : 10,8 (tableau et courbe 6).

Selon ces résultats, non seulement le fait d'une compression-décompression semble ne pas avoir d'action favorisant le développement du *Plasmodium berghei* et donc contrairement à ce que tendait à montrer l'expérience n° 2, mais encore la survie moyenne est augmentée passant à 10,8.

Mais, nous pensons que ces résultats ont intérêt à être discutés. En effet nous pensons que la survie de 21 jours de la souris n° 4 est exceptionnelle. Toutefois nous ne sommes pas en droit de dire, compte non tenu de la survie de la souris n° 4, la survie moyenne des 4 autres tombe à 8,5 ce qui est inférieur à la survie moyenne du lot témoin.

Cependant, vu le résultat de l'expérience précédente nous pensons que le fait d'une compression-décompression avec accident de décompression sur des souris récemment infectées par le *Plasmodium berghei* a une incidence marquée par rapport à une infestation sans compression-décompression. De plus, l'exposition de l'hôte à un traitement compression-décompression, avec accident, a une influence plus ou moins marquée suivant le moment de l'exposition. Nous avons vu dans la quatrième expérience, que 4 heures après l'inoculation, l'effet était maximum. La courbe de mortalité était très rapprochée de l'axe des ordonnées. Dans la 6^e expérience, la courbe bien que plus rapprochée de l'axe des ordonnées que celle du lot témoin l'est beaucoup moins que celle de la 4^e expérience : l'effet est moindre. Or, la quatrième expérience était faite 4 heures après l'inoculation.

Septième expérience.

Il fallait tenter de savoir si les résultats présumés étaient dus à une activation du *Plasmodium berghei* ou à un fléchissement du terrain.

Pour ce faire nous avons changé de matériel et au lieu de prendre des souris blanches de souche B nous avons pris des hybrides de souris blanche et de souris grise sauvage, 3 blanches et 3 grises nées au laboratoire. Les hybrides sont considérées généralement comme plus résistantes aux atteintes d'agents extérieurs.

Inoculées le 26 mai, elles subissent, 4 heures après l'inoculation, le traitement habituel de compression-décompression avec accident.

Voyons les résultats de leurs frottis, la courbe de mortalité et leur survie moyenne (tableau et courbe 7).

La survie est très importante. La courbe de mortalité marque un temps de latence inhabituellement allongé, puis amorce une descente rapide. Ceci, joint au fait que le matériel employé, cette fois, est

probablement plus résistant que le matériel antérieur, montre qu'il s'agissait bien précédemment d'un fléchissement de la résistance de l'hôte, donc d'un élément favorisant.

Vérifications.

Mais y a-t-il des preuves de ce fléchissement de l'organisme sous l'effet du stress ? Pour le vérifier nous avons regardé ce qui se passait dans l'équilibre sanguin des souris blanches neuves de souche B, soumises à ce stress.

Nous avons dosé avant et après l'expérience de compression-décompression avec accident, les gaz combinés du sang par la méthode manométrique de Van Slyke.

Nous avons trouvé en pourcentage de volume respectivement pour CO_2 , O_2 et N_2 :

à l'entrée $\text{CO}_2 = 13,36$, à la sortie $\text{CO}_2 = 7,02$ o/o ;

à l'entrée $\text{O}_2 = 5,63$; à la sortie $\text{O}_2 = 0,97$ o/o ;

à l'entrée $\text{N}_2 = 9,05$, à la sortie $\text{N}_2 = 4,37$ o/o.

Ce qui est important à considérer, ce ne sont pas les résultats intrinsèques, mais les rapports de proportionnalité qui existent entre les pourcentages avant et après l'accident.

En accord avec les travaux du « Groupement de Prévention en faveur des travailleurs sous pression », une diminution *grosso modo* de la moitié du volume du gaz combiné lors d'un accident de décompression de quelque importance est de rigueur.

Ainsi cet accident créant des troubles, notamment des troubles de la crase sanguine, il est logique de penser que, l'hôte ayant déjà à lutter contre ces troubles d'origine traumatique, un fléchissement de sa résistance à l'infection peut se manifester et permettre une infestation plus rapide par le *Plasmodium berghei*.

Cependant on peut nous reprocher le trop petit nombre d'animaux mis en expérience. Aussi avons-nous mis en route une nouvelle série avec des chiffres plus importants de souris, afin de faire jouer la loi des grands nombres et d'avoir des résultats moyens plus sûrs.

Nous avons pris cinquante souris du même âge, 25 mâles et 25 femelles. Toutes ont été inoculées avec le *Plasmodium berghei* le 9 décembre 1959 à environ 11 h. 30. Pour l'inoculation nous avons sacrifié quatre souris, positives respectivement à 18, 6, 18 et 40 o/o.

Sur ces 50 souris, 10 ont été gardées comme témoins, 5 mâles et 5 femelles. Puis un lot de 20, dont 10 mâles et 10 femelles, a subi un accident de décompression 4 heures après l'inoculation, comme dans la quatrième expérience soit vers 15 h. 30. Enfin, les 20 souris

restantes, 10 mâles et 10 femelles ont formé un lot qui a subi l'accident de décompression 6 jours après l'inoculation, soit le 15 décembre 1959 vers 15 h. 30.

L'accident de décompression était le même que pour les autres expériences soit 1 heure 25 minutes à 3 kg. de pression au manomètre équivalent à une profondeur de 30 m. Puis un palier de 5 minutes à 1.200 kg. équivalent à 12 m. de fond et un 2^e palier de 27 minutes à 600 g. équivalent à 6 m. de fond.

Nous donnons ci-après les courbes de survie, les résultats de l'examen des frottis, les courbes comparées de positivité au 3^e, 6^e et 8^e jour ainsi que les chiffres comparés de survie moyenne avec un graphique représentatif. Courbes A, B, C, D, E, F.

a) *Courbe de survie.* — Les courbes de survie affectent toutes, *grosso modo*, la même allure générale. Cependant, on notera que dans le lot de 20 souris qui ont eu leur accident 4 heures après l'inoculation, courbes A et B, la mortalité commence le 6^e jour pour les mâles comme pour les femelles, alors que pour les témoins, courbes E et F, elle commence le 8^e jour pour les mâles comme pour les femelles, et on est autorisé à penser que l'accident de décompression joue un rôle favorisant les infections plasmodiales.

b) *Le chiffre de survie moyenne* est lui aussi assez significatif. Le lot des souris exposé à l'accident 4 heures après l'inoculation a une survie moyenne de 7,7, chiffre identique d'ailleurs à celui du lot de 20 souris qui a eu l'accident 6 jours après l'inoculation. Si nous comparons ces deux résultats à la survie du lot témoin qui est de 8,2, nous sommes en droit de dire que l'accident de décompression, stress surajouté à l'infection à *Plasmodium berghei*, a une incidence marquée sur la survie de l'hôte (fig. 1).

c) *Les résultats de frottis* sont eux aussi concordants. Nous avons donné les tableaux de résultats, nous nous contenterons ici de discuter les résultats de parasitémie moyenne, des 3^e, 6^e et 8^e jours après l'inoculation, jours où ont été faits les frottis (fig. 2).

1) *Résultats du 3^e jour.* — La positivité des témoins est nulle, par contre celle du lot ayant eu l'accident 4 heures après est de 1,35 0/0, celle du lot ayant eu l'accident 6 jours après est de 1,95 0/0.

2) *Résultats du 6^e jour.* — La positivité des témoins est de 7,5 0/0, par contre celle du lot ayant eu l'accident 4 heures après est de 13,9 0/0, et celle du lot ayant eu l'accident 6 jours après est de 24,7 0/0.

3) *Résultats du 8^e jour.* — Les témoins sont à 33,4 0/0 de lot 4 heures après 24,9 0/0 ; le lot 6 jours après 50,2 0/0.

Nous voyons donc, que par rapport à la positivité du lot témoin, celle du lot ayant eu son accident 6 jours après est constamment supérieure à celle du lot témoin, et que la positivité du lot ayant eu son accident 4 heures après est supérieure à celle du lot témoin

probablement plus résistant que le matériel antérieur, montre qu'il s'agissait bien précédemment d'un fléchissement de la résistance de l'hôte, donc d'un élément favorisant.

Vérifications.

Mais y a-t-il des preuves de ce fléchissement de l'organisme sous l'effet du stress ? Pour le vérifier nous avons regardé ce qui se passait dans l'équilibre sanguin des souris blanches neuves de souche B, soumises à ce stress.

Nous avons dosé avant et après l'expérience de compression-décompression avec accident, les gaz combinés du sang par la méthode manométrique de Van Slyke.

Nous avons trouvé en pourcentage de volume respectivement pour CO_2 , O_2 et N_2 :

à l'entrée $\text{CO}_2 = 13,36$, à la sortie $\text{CO}_2 = 7,02$ o/o ;

à l'entrée $\text{O}_2 = 5,63$; à la sortie $\text{O}_2 = 0,97$ o/o ;

à l'entrée $\text{N}_2 = 9,05$, à la sortie $\text{N}_2 = 4,37$ o/o.

Ce qui est important à considérer, ce ne sont pas les résultats intrinsèques, mais les rapports de proportionnalité qui existent entre les pourcentages avant et après l'accident.

En accord avec les travaux du « Groupement de Prévention en faveur des travailleurs sous-pression », une diminution *grosso modo* de la moitié du volume du gaz combiné lors d'un accident de décompression de quelque importance est de rigueur.

Ainsi cet accident créant des troubles, notamment des troubles de la crase sanguine, il est logique de penser que, l'hôte ayant déjà à lutter contre ces troubles d'origine traumatique, un fléchissement de sa résistance à l'infection peut se manifester et permettre une infestation plus rapide par le *Plasmodium berghei*.

Cependant on peut nous reprocher le trop petit nombre d'animaux mis en expérience. Aussi avons-nous mis en route une nouvelle série avec des chiffres plus importants de souris, afin de faire jouer la loi des grands nombres et d'avoir des résultats moyens plus sûrs.

Nous avons pris cinquante souris du même âge, 25 mâles et 25 femelles. Toutes ont été inoculées avec le *Plasmodium berghei* le 9 décembre 1959 à environ 11 h. 30. Pour l'inoculation nous avons sacrifié quatre souris, positives respectivement à 18, 6, 18 et 40 o/o.

Sur ces 50 souris, 10 ont été gardées comme témoins, 5 mâles et 5 femelles. Puis un lot de 20, dont 10 mâles et 10 femelles, a subi un accident de décompression 4 heures après l'inoculation, comme dans la quatrième expérience soit vers 15 h. 30. Enfin, les 20 souris

restantes, 10 mâles et 10 femelles ont formé un lot qui a subi l'accident de décompression 6 jours après l'inoculation, soit le 15 décembre 1959 vers 15 h. 30.

L'accident de décompression était le même que pour les autres expériences soit 1 heure 25 minutes à 3 kg. de pression au manomètre équivalent à une profondeur de 30 m. Puis un palier de 5 minutes à 1.200 kg. équivalent à 12 m. de fond et un 2^e palier de 27 minutes à 600 g. équivalent à 6 m. de fond.

Nous donnons ci-après les courbes de survie, les résultats de l'examen des frottis, les courbes comparées de positivité au 3^e, 6^e et 8^e jour ainsi que les chiffres comparés de survie moyenne avec un graphique représentatif. Courbes A, B, C, D, E, F.

a) *Courbe de survie.* — Les courbes de survie affectent toutes, *grosso modo*, la même allure générale. Cependant, on notera que dans le lot de 20 souris qui ont eu leur accident 4 heures après l'inoculation, courbes A et B, la mortalité commence le 6^e jour pour les mâles comme pour les femelles, alors que pour les témoins, courbes E et F, elle commence le 8^e jour pour les mâles comme pour les femelles, et on est autorisé à penser que l'accident de décompression joue un rôle favorisant les infections plasmodiales.

b) *Le chiffre de survie moyenne* est lui aussi assez significatif. Le lot des souris exposé à l'accident 4 heures après l'inoculation a une survie moyenne de 7,7, chiffre identique d'ailleurs à celui du lot de 20 souris qui a eu l'accident 6 jours après l'inoculation. Si nous comparons ces deux résultats à la survie du lot témoin qui est de 8,2, nous sommes en droit de dire que l'accident de décompression, stress surajouté à l'infection à *Plasmodium berghei*, a une incidence marquée sur la survie de l'hôte (fig. 1).

c) *Les résultats de frottis* sont eux aussi concordants. Nous avons donné les tableaux de résultats, nous nous contenterons ici de discuter les résultats de parasitémie moyenne, des 3^e, 6^e et 8^e jours après l'inoculation, jours où ont été faits les frottis (fig. 2).

1) *Résultats du 3^e jour.* — La positivité des témoins est nulle, par contre celle du lot ayant eu l'accident 4 heures après est de 1,35 0/0, celle du lot ayant eu l'accident 6 jours après est de 1,95 0/0.

2) *Résultats du 6^e jour.* — La positivité des témoins est de 7,5 0/0, par contre celle du lot ayant eu l'accident 4 heures après est de 13,9 0/0, et celle du lot ayant eu l'accident 6 jours après est de 24,7 0/0.

3) *Résultats du 8^e jour.* — Les témoins sont à 33,4 0/0 de lot 4 heures après 24,9 0/0 ; le lot 6 jours après 50,2 0/0.

Nous voyons donc, que par rapport à la positivité du lot témoin, celle du lot ayant eu son accident 6 jours après est constamment supérieure à celle du lot témoin, et que la positivité du lot ayant eu son accident 4 heures après est supérieure à celle du lot témoin

les 3^e et 6^e jours. Ces considérations nous permettent de confirmer sur un nombre plus important de souris les résultats des expériences précédemment relatées.

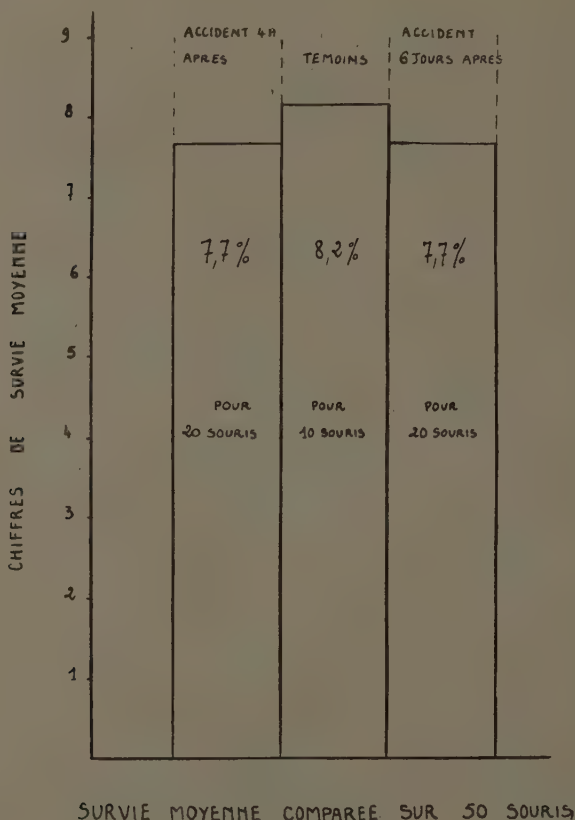


Fig. 1.

Ainsi, il nous semble confirmé que les accidents de décompression ont une influence sur le cycle évolutif des infections plasmodiales : influence sur la positivité des hôtes et sur leur survie, qui est diminuée. L'effet même faible, est d'autant plus remarquable à notre avis, que l'accident est minime, compte tenu de la résistance exceptionnelle des souris à de tels traitements. Effectivement, pour voir ce que représentait de dangereux cet accident, nous avons pris un

lot de 10 souris neuves, et nous leur avons fait subir des compressions d'une durée de 1 heure à des profondeurs croissantes, et avec une décompression extrêmement brutale, c'est-à-dire le temps minimum

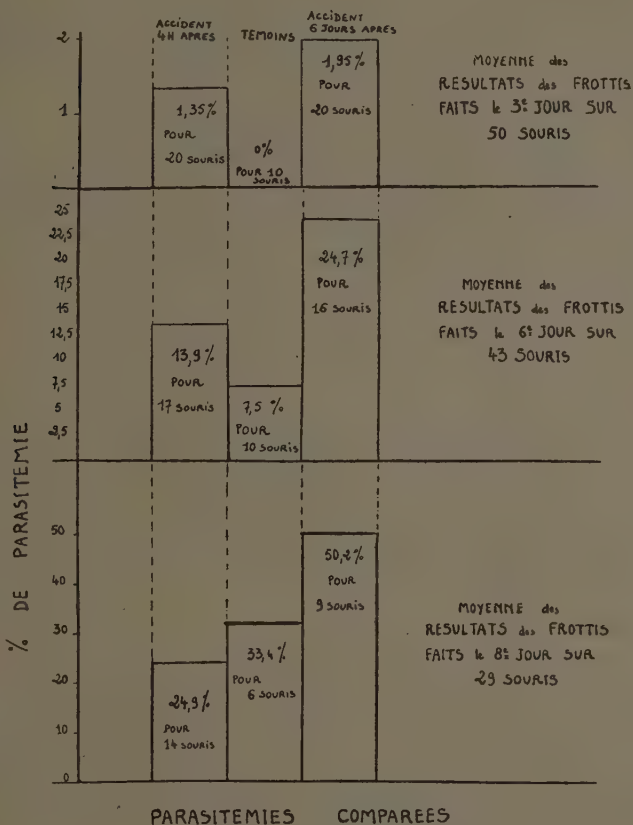


Fig. 2.

de décompression que l'on pouvait réaliser soit 1 minute et demie à 2 minutes environ. Nous avons commencé les compressions à 3 kg. au manomètre, soit une profondeur de 30 m. à raison de deux accidents par jour, un le matin et un l'après-midi. Nous avons établi que les souris supportent 8 kg. de pression pendant 1 heure ou 1 plongée d'une heure à 80 m. et se passent de tout palier de décompression. Ainsi cet accident de 1 h. 25 à 30 minutes et 32 minutes de décom-

pression au lieu d'une cinquantaine peut être considéré pratiquement comme peu traumatisant, et son influence sur l'atteinte infectieuse doit en être considérée d'autant.

Si toutes choses se passent également chez l'homme avec les affections à *Plasmodium*, nous pensons que c'est là une notion dont il faut tenir compte en médecine du travail par exemple, pour les scaphandriers ou les tubistes professionnels des régions tropicales palustres.

De même il n'est pas interdit de penser que les accidents de compression auraient la même action favorisante pour d'autres agressions infectieuses si bénignes soient-elles ou même latentes. Et nous pensons à la faveur qu'obtiennent chaque année auprès de nouveaux adeptes, les sports dits sous-marins, trop souvent pratiqués sans précautions et sans aucun examen médical préalable.

C. — LOT DÉPRESSION (Altitude).

Huitième expérience.

Un lot de 4 souris est inoculé avec le *Plasmodium berghei* et mis en dépression 4 heures après ; comme précédemment on les laisse pendant 2 heures (courbe et tableau 8).

Comme le montre le tableau, la parasitémie commence à être constatée dans les premières 48 heures, pour être totale le 7^e jour. La mortalité s'étale entre le 8^e et le 16^e jour. Dans ce cas-là nous retrouverons à peu de choses près la même évolution que chez les témoins.

Neuvième expérience.

Un lot de 5 souris est inoculé avec le *Plasmodium berghei* et mis en dépression 6 jours après pendant 2 heures (courbe et tableau 9).

Dans ce cas une souris très positive (60 0/0) n'a pas supporté le choc dépressif et est morte sous la cloche. Les autres, toutes positives également à leur entrée sous la cloche, ont eu par la suite, un cycle évolutif normal, la mortalité s'étalant jusqu'au 15^e jour.

TABLEAU I. — *Première expérience.*

Souris	2 ^e jour	5 ^e jour	7 ^e jour	17 ^e jour	Morte le
1	—	—	—	—	— 68 ^e jour
2	+ 8 0/0	+ 65 0/0	—	—	6 ^e "
3	+ 2 0/0	—	—	—	5 ^e "
4	—	—	—	—	toujours en vie
5	+ 10 0/0	—	—	—	5 ^e jour

TABLEAU II. — *Deuxième expérience.*

Souris	2 ^e jour	5 ^e jour	7 ^e jour		Morte le
1	—	+ 6 o/o			6 ^e jour
2	—	—	+ 1 o/o		11 ^e »
3	—	—	—		13 ^e »
4	—	+			5 ^e »
5	—	—	—		15 ^e »

TABLEAU III. — *Troisième expérience.*

Souris	2 ^e jour	5 ^e jour	7 ^e jour	17 ^e jour	Morte le
1	—	—	—		+ 10 ^e jour
2	—	+ 2 o/o	+ 5 o/o		12 ^e »
3	—	—	—		+ 15 ^e »
4	—	+ 18 o/o	+ 20 o/o	+ 35 o/o	24 ^e »

TABLEAU IV. — *Expérience témoin.*

Souris	2 ^e jour	5 ^e jour	7 ^e jour	Morte le
1	+ 12 o/o	+ 40 o/o	+ 55 o/o	15 ^e jour
2	+ 14 »	+ 80 o/o		7 ^e »
3	+ 8 o/o	+ 60 o/o		7 ^e »
4	—	—	+ 4 o/o	8 ^e »
5	—	—	—	+ 12 ^e »

TABLEAU V. — *Quatrième expérience.*

Souris	2 ^e jour	5 ^e jour	7 ^e jour	Morte le
1	—	+ 12 o/o		6 ^e jour
2	—	—	+ 50 o/o	8 ^e »
3				1 ^{er} »
4	+ 8 o/o			5 ^e »
5	—			5 ^e »

TABLEAU VI. — *Sixième expérience.*

Souris	2 ^e jour	5 ^e jour	7 ^e jour	Morte le
1	—	—	—	+ 9 ^e jour
2	—	+ 1 o/o	—	7 ^e »
3	—	+ 4 »	—	6 ^e »
4	—	—	+ 4 o/o	21 ^e »
5	—	—	—	+ 12 ^e »

TABLEAU VII. — *Septième expérience.*

Souris	2 ^e jour	5 ^e jour	7 ^e jour	Morte le
1	+ 10 o/o	+ 18 o/o	+ 20 o/o	19 ^e jour
2	—	+ 15 »	+ 20 »	14 ^e »
3	+ 8 »	+ 25 »	+ 27 »	17 ^e »
4	+ 18 »	+ 20 »	+ 30 »	22 ^e »
5	+ 2 »	+ 15 »	+ 25 »	15 ^e »
6	—	+ 40 »	+ 45 »	15 ^e »

TABLEAU VIII. — *Huitième expérience.*

Souris	2 ^e jour	2 ^e jour	7 ^e jour	Morte le
1	—	+ 8 o/o	+ 45 o/o	8 ^e jour
2	—	+ 5 »	—	7 ^e »
3	—	—	+ 12 o/o	9 ^e »
4	+ 5 o/o	+ 10 »	+ 30 »	14 ^e »
5	+ 10 »	+ 20 »	+ 22 »	15 ^e »

TABLEAU IX. — *Neuvième expérience.*

Souris	2 ^e jour	5 ^e jour	7 ^e jour	Morte le
1	+ 8 o/o	+ 32 o/o	+ 40 o/o	14 ^e jour
2	—	+ 1 »	+ 20 »	9 ^e »
3	+ 6 »	+ 50 »	+ 58 »	13 ^e »
4	+ 7 »	+ 60 »	—	5 ^e »
5	—	+ 15 »	+ 23 »	8 ^e »

Dans ces deux dernières expériences, les courbes et les tableaux se rapprochent de très près de ceux des témoins et nous ne pouvons constater, comme nous l'avions fait sur les souris du 1^{er} groupe d'expérience un retard dans la parasitémie et la mortalité.

RÉSUMÉ

1° Les effets brusques de la compression et de la dépression chez des souris infectées avec du *Plasmodium berghei* ont été étudiés expérimentalement en correspondance avec : soit des mises en altitude de 5 à 6.000 m., soit des plongées de 20 à 30 m.

2° Les effets de la plongée (compression puis décompression) s'ils sont à la limite des accidents de la décompression (remontée trop rapide), semblent avoir, dans certains cas, une influence sur l'évolution des infections plasmodiales : positivité accélérée, survie diminuée.

3° Les effets de l'altitude (dépression) semblent par contre, n'avoir qu'une influence minime, ou même nulle, sur l'évolution des infections plasmodiales.

4° Sans vouloir conclure de l'animal à l'homme, il est cependant utile d'attirer l'attention une fois de plus sur les dangers possibles des plongées sous-marines sportives en pays à paludisme.

*Travail de l'Institut d'Hygiène tropicale
et de Médecine sociale de Marseille
(Professeur J. SAUTET).*

LEISHMANIOSE CUTANÉE PSEUDOLÉPROMATEUSE EN ÉTHIOPIE

Par R. J. BALZER, P. DESTOMBES, K. F. SCHALLER et Ch. SÉRIÉ (*)

Dans les pays à forte endémicité hansénienne, il est fréquent de rencontrer, à distance des grandes formations sanitaires, des malades qui, sur le seul aspect clinique, sont classés et traités comme lépreux, alors qu'ils sont atteints d'une tout autre affection.

Le défaut d'équipement en laboratoires spécialisés est responsable de ces erreurs de diagnostic.

Nous relatons ici l'histoire d'un malade qui présente un intérêt,

(*) Séance du 9 mars 1960.

à notre avis, considérable, à divers points de vue : clinique, nosologique, épidémiologique et thérapeutique.

*
*
*

Il s'agit d'un homme de 22 ans, n'ayant jamais quitté son lieu de naissance (village de Debresina-Borena, province de Wello) à 400 km. au Nord d'Addis-Abeba.

Selon ses dires, la maladie aurait débuté lorsqu'il avait 11 ans, par des lésions cutanées au niveau des pieds. Ces lésions ont gagné la jambe, puis l'ensemble du corps et se sont particulièrement développées au niveau du visage.

A 18 ans le malade fut examiné au Dispensaire de Dessié, déclaré lépreux et traité depuis par les sulfones.

L'inefficacité de la thérapeutique, l'absence de bacilles acido-résistants dans la peau et la muqueuse nasale, l'examen clinique plus poussé font alors douter de cette étiologie. En effet, si d'emblée l'aspect nodulaire des lésions cutanées pouvait faire penser à une lèpre lépromateuse en phase réactionnelle l'irrégularité de leur distribution et l'absence d'infiltration en certains territoires électifs plaident contre ce diagnostic (fig. 1 et 2). D'autre part, l'aspect des lésions des jambes évoque aussi bien une chromomycose (fig. 3) et celui des chevilles un éléphantiasis (fig. 4), tandis que la tuméfaction monstrueuse du pied en impose pour un mycétome (fig. 5) et que la kératose fendillée plantaire serait en faveur du pian (fig. 6).

Pour trancher ces hésitations, huit biopsies en différents points du corps sont pratiquées. En voici les résultats (*) :

au niveau de la face (3 prélèvements).

Z. 507. — Aspect histologique de léprome massif au faible grossissement fait de masses indivises d'histiocytes vacuolisés. En périphérie, sclérose en bandes horizontales effilochant le granulome. Leishmanies extrêmement nombreuses.

Z. 508. — Granulome histiocytaire massif s'enrichissant en profondeur en lymphocytes. Au fort grossissement les vacuoles sont très riches en leishmanies.

Absence de cellules géantes. Pas de nécrose, pas d'ulcération cutanée.

Z. 509. — Granulome histiocytaire massif, ces histiocytes étant vacuolisés et remarquablement riches en leishmanies simulant l'aspect histologique d'un léprome (fig. 7 et 8).

au niveau de l'avant-bras (2 prélèvements).

Z. 510. — La biopsie a intéressé la périphérie d'un nodule : celui-ci fait saillir l'épiderme toujours par l'intermédiaire d'une bande fibreuse non infiltrée et l'infiltration s'atténue en périphérie. Les vacuoles histiocytaires sont très riches en leishmanies. Présence de quelques plasmocytes.

(*) Les numéros indiquent l'ordre dans lequel ces différentes biopsies ont été examinées. Reçues sans indication, l'histologiste ignorait qu'il s'agissait d'un seul et même malade. C'est pourquoi ces interprétations sont données *in extenso*.



Fig. 1. — Leishmaniose cutanée disséminée. Les lésions nodulaires, à un stade aussi exubérant, seraient beaucoup plus nombreuses s'il s'agissait de lèpre lépromateuse qui serait d'ailleurs réactionnelle.



Fig. 2. — Noter l'intégrité de la région sourcilière.

. De plus la lèpre lépromateuse respecte habituellement le versant muqueux des lèvres.



Fig. 3. — Jambe droite et pied.
Ces nodules et papules serpigneuses de la jambe évoquent une chromomycose.



Fig. 4. — Cheville gauche, vue postéro-externe, aspect nodulaire et éléphantiasique intriqué.

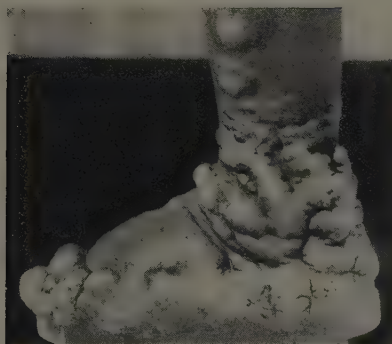


Fig. 5. — Pied gauche. La tuméfaction diffuse du pied et les cicatrices, si elles étaient isolées, en imposeraient pour un mycétome.



Fig. 6. — Pied gauche. Plante. Kératose fendillée pseudo-pianique.

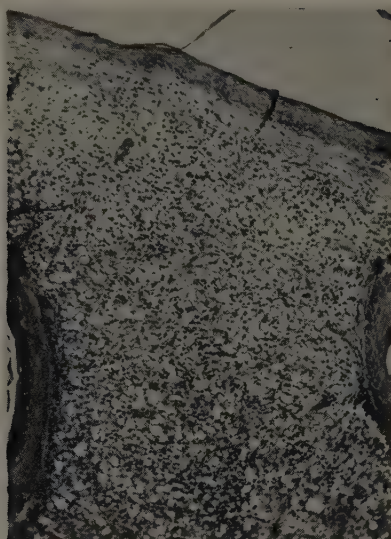


Fig. 7. — Nodule du visage. Aspect histologique de léprome massif : prolifération d'histiocytes vacuolisés à l'état pur. Hémalum-éosine-safran; coupe Z. 509. gross. 135

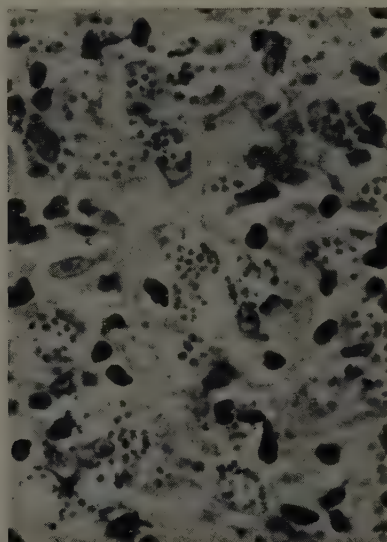


Fig. 8. — Même coupe. Immersion; Giemsa. Chaque vacuole histiocytaire est occupée par de très grandes quantités de leishmanies.

Z. 503. — Biopsie cutanée d'un volumineux nodule dermique et hypodermique (près de 2 cm. de longueur) à morphologie typique de lépromie massif, mais qui, au fort grossissement, s'avère d'étiologie parasitaire et non bactérienne. Atrophie et aplanissement uniforme de l'épiderme, avec disparition à peu près complète des papilles, recouvrant, sans ulcération et par l'intermédiaire d'une bande conjonctive non infiltrée, un derme occupé par des masses compactes ou lobulées, selon les zones, d'histiocytes vacuolaires. Ceux-ci sont occupés par de grandes quantités de leishmanies dont le blépharoplaste apparaît fort bien coloré par le bleu azur. Le diagnostic étiologique s'affirme au Giemsa.

au niveau des jambes (1 prélèvement).

Z. 504. — Ici l'aspect histologique est, au faible grossissement, celui d'un histiocytome très monomorphe qui a très régulièrement aminci l'épiderme qu'il soulève par l'intermédiaire d'une bande conjonctive non infiltrée. Au fort grossissement, on observe des leishmanies en quantité extraordinaire qui remplissent le cytoplasme des histiocytes, mais sans aucune vacuolisation.

au niveau des pieds (2 prélèvements).

Z. 505. — Epiderme épais et légèrement hyperkératosique. Derme fibreux présentant une discrète infiltration lymphocytaire avec assez nombreux mastocytes autour de lymphatiques dilatés. Il n'a pas été vu de leishmanies. Aspect histologique de tégument éléphantiasique.

Z. 506. — Epiderme un peu épaissi et hyperkératosique. Dans le derme, présence de nodules inflammatoires, de taille variable, mais en général réduite, nodules faits d'histiocytes vacuolaires et dont quelques-uns hébergent de rares leishmanies.

Ainsi sur 8 biopsies, 6 fois le granulome est massif, fait d'histiocytes toujours extrêmement riches en leishmanies. Dans cinq prélèvements ces histiocytes sont vacuolisés et dans un autre ils ne le sont pas. Une fois l'infiltration se fait par nodules isolés. Enfin, dans la huitième on a affaire à une lésion éléphantiasique.

La diffusion des lésions, presque toutes extrêmement riches en leishmanies et leur caractère pseudolépromeux, tant clinique que dans la structure, font alors évoquer la *leishmaniose cutanée post-Kala-Azar*, bien connue non seulement aux Indes, mais aussi au Soudan et au Kenya.

Notre malade est évacué de Dessié sur Addis-Abeba en septembre 1959 et hospitalisé au Princess Zenebe Work Hospital. L'interrogatoire ne révèle ni dans le milieu familial ni dans les environs aucune affection laissant soupçonner la présence de Kala-Azar dans la région.

Les photographies jointes dispensent de longues descriptions. Soulignons cependant le caractère nodulaire si monstrueux des lèvres, du nez et des oreilles qu'il étonne : une lèpre lépromateuse à un stade aussi avancé

entraînerait des lésions des sourcils et du front. D'autre part, les téguments des bras et du thorax seraient, eux aussi, atteints.

Les lésions des jambes sont beaucoup trop exubérantes et serpigneuses pour relever de la lèpre. Nous avons évoqué plus haut les diagnostics qui auraient pu être discutés. L'éléphantiasis seul a été confirmé histologiquement.

Le tronc et l'abdomen présentent de petits nodules épars, mais peu importants.

Il est à noter également un jetage et un léger tirage à la respiration, révélant une atteinte probable de la muqueuse nasale.

L'examen du foie montre un organe *normal* ne débordant pas le rebord costal.

La rate n'est pas palpable, elle est à peine percutable.

L'examen des systèmes pulmonaire, cardiovasculaire et nerveux ne révèle aucune anomalie. Seuls, les deux nerfs cubitaux présentent des nodules en chapelets dans leur gouttière épitrochléenne.

Les examens de laboratoire ne décèlent dans les frottis de mucus nasal et dans la peau aucun bacille acido-résistant. Par contre, des quantités très importantes de leishmanies sont mises en évidence dans les scarifications cutanées. *La moelle sternale n'en contient pas* et sa cytologie est sub-normale.

Le malade n'est pas anémié (4.570.000 G. R.), mais il présente une leucopénie à 2.150, avec la formule suivante :

P. neutrophiles	45 0/0
Eosinophiles	5 0/0
Basophiles	1 0/0
Lymphocytes	42 0/0
Monocytes	5 0/0

Les tests de fonctionnement hépatique Takata Ara, Mac Lagan et Hanger sont faiblement positifs et l'électrophorèse révèle une très forte augmentation des γ -globulines, avec l'inversion du rapport sérine/globulines.

Les réactions sérologiques (B. W., Kolmer, V. D. R. L. et Kahn) sont négatives. La glycémie est à 0,84, l'urée à 0,30, le cholestérol à 1,15 0/00. Enfin, les urines sont normales.

Des cultures ont été pratiquées. La souche isolée est à l'étude.

Un traitement institué à l'uréastibamide entraîne une forte réaction du type « réaction lépreuse ».

*
* * *

Il s'agit donc d'une leishmaniose cutanée, nodulaire, disséminée, sans lésion cliniquement décelable du système réticulo-histiocytaire viscéral, sans envahissement de la moelle sternale et dont la ressemblance clinique et histologique avec une lèpre lépromateuse est remarquable. Seul l'agent pathogène est différent.

Soulignons que jamais la structure n'a évoqué le moins du monde un bouton d'Orient, bien caractérisé, lui, par une hyperplasie épidermique, généralement ulcérée en son centre, une zone histio-

macrophagique assez riche en leishmanies, sous-jacente à une plage de nécrose purulente et surplombant une couche granulomateuse, puis une couche épithélioïde et giganto-cellulaire, ces deux dernières dépourvues de leishmanies.

*
* *

Ce cas est en définitive très voisin de celui de L. P. BARRIENTOS (1948) en Bolivie et dont on connaît maintenant plusieurs observations semblables en Amérique du Sud, en particulier au Venezuela (CONVIT, 1957, 1958).

En Inde, également, et outre les cas fréquents de leishmaniose post-Kala-Azar (SEN GUPTA, 1956), CHAKRAVARTY et BHATTACHARYYA (1951) ont rapporté une observation de leishmaniose cutanée pseudolépromateuse très comparable.

En Afrique, THOMSON et BALFOUR avaient signalé dès 1913 des cas de leishmaniose cutanée diffuse.

Enfin le dermatotropisme des souches de leishmanies de l'Afrique Orientale a été mis en vedette par MANSON-BAHR (1959) et à ce propos HOARE (1959) considère la maladie de cette région comme intermédiaire entre l'affection viscérale du Kala-Azar et l'affection cutanée due à *L. tropica*.

La souche de leishmanie isolée, non encore identifiée, ne permet pas de discuter valablement du diagnostic de l'« espèce » leishmanienne incriminée. Les cas américains semblables ont été rapportés, en raison de leur localisation géographique, à *L. brasiliensis* qui attaque d'ailleurs ou non la muqueuse. Il semble difficile, en raison des signes cutanés observés chez notre malade, d'accuser *L. tropica*, responsable du Bouton d'Orient, tout au moins dans son comportement habituel.

Enfin, l'intégrité du système réticulo-histiocytaire viscéral paraît aussi devoir innocenter *L. donovani*, si HEISH et coll. (1959) n'avaient fait à cet égard des expérimentations récentes qui méritent d'être confirmées. Toutefois, CONVIT (1958) à propos des cas vénézuéliens pense à une « espèce » nouvelle.

Les observations de ces années dernières amèneront certainement un reclassement ou une synthèse des agents pathogènes de la maladie à leishmanies.

*
* *

De cette observation, il est possible de tirer les conclusions suivantes :

I. — Il existe un foyer de leishmaniose dans la région de Dessié (Éthiopie). Ceci est à rapprocher des études faites au Soudan (KIRK,

1938-1956) et en Afrique Orientale (MANSON BAHR et HEISCH, 1956).

2. — Le cas rapporté est une forme cutanée diffuse évoluant vers l'aggravation progressive depuis onze ans, sans signes apparents de Kala-Azar antérieur.

3. — Le diagnostic clinique est à faire avec la lèpre, avec certaines mycoses, avec le pian.

4. — L'histologie des lésions révèle une structure identique à celle de la lèpre lépromateuse, seul l'agent pathogène, en extrême pullulation, étant différent. On peut envisager une physiopathologie superposable.

5. — Un tel malade est un réservoir de virus fort dangereux.

6. — La thérapeutique s'avère difficile à conduire en raison des réactions apparues.

Selassie Leprosarium, Dessié ; Princess Zenebe Work Hospital, Addis Abeba ; Institut Pasteur, Addis Abeba ; Institut Pasteur, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- BARRIENTOS (L. P.). — *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1948, 46, 2, 415-418.
- CHAKRAVARTY (N. K.) et BHATTACHARYYA (1951) *vide* P. MANSON BAHR. — *Trop. Dis. Bull.*, 1957, 54, 12, 1399.
- CONVIT (J.), REYES (O.) et KERDEL (F.). — *Arch. Dermat.*, 1957, 76, 213-217.
- CONVIT (J.). — *Rev. Sanidad y Asistencia Social*, 1958, 23, 1-28.
- HEISCH (R. B.), GRAINGER (W. E.) et HARVEY (A. E. C.). — *J. trop. Med. a. Hyg.*, 1959, 62, 158-159.
- HOARE (C. A.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*, 1959, 53, 136.
- KIRK (R.) (1938-1956). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, 1939, 32, 533 ; 1944, 38, 611 ; 1947, 40, 869 ; 1955, 49, 229.
- MANSON BAHR (P. E. C.) et HEISCH (R. B.). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, 1956, 50, 465.
- MANSON BAHR (P. E. C.). — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, 1959, 53, 123.
- SEN GUPTA (P. C.). — *Rev. Bras. Malar.*, 1956, 8, 175.
- THOMSON et BALFOUR (A.) (1913) *vide* P. MANSON BAHR. — *Trop. Dis. Bull.*, 1957, 54, 12, 1398.

APPLICATION DU CONCEPT DE « SYSTÉMATISATION POLAIRE » AUX LEISHMANIOSES CUTANÉES

Par P. DESTOMBES (*)

Les constatations histologiques que nous avons pu faire dans l'observation qui fait l'objet de l'article précédent permettent de proposer, à titre d'hypothèse de travail, une systématisation polaire des manifestations cutanées des Leishmanioses.

1. — Deux formes de Leishmanioses cutanées, l'une localisée et tendant à la guérison, l'autre diffuse et tendant indéfiniment à l'extension, se rencontrent aussi bien dans le domaine géographique de *L. brasiliensis* que dans celui de *L. tropica*. Bien que fort rare, la forme diffuse n'en existe pas moins : il est indispensable d'en tenir compte dans un essai de conception générale de la maladie.

2. — La forme cutanée nodulaire, diffuse, se caractérise histologiquement par un *granulome histiocytaire* pur, superposable à celui de la lèpre lépromateuse. La cellule en cause est une véritable cellule de Virchow. Elle héberge une quantité énorme de Leishmanies, tout comme la cellule de Virchow abrite une extraordinaire pullulation de bacilles de Hansen.

CONVIT a montré que dans les formes diffuses du Vénézuéla, les intra-dermo réactions étaient négatives, comme l'est la réaction de Mitsuda dans la lèpre lépromateuse.

3. — A l'opposé, les formes habituelles des Leishmanioses cutanées, que ce soit en Amérique (*L. brasiliensis*) ou en Afrique (*L. tropica*) sont des lésions locales, tendant à la guérison après une évolution de plusieurs mois ; l'apparition de structures tuberculoïdes et leur extension *progressive* vers la surface sont le témoin histologique d'une acquisition *progressive* de résistance tissulaire, laquelle aboutit à la raréfaction *progressive* des Leishmanies. C'est dans ces formes que l'intradermo-réaction de Montenegro est positive.

Ce phénomène est superposable à ce qu'on observe dans la forme tuberculoïde de la lèpre dans ses points de vue histologique, bactériologique et immunologique.

A la différence, cependant, de la lèpre tuberculoïde qui habituellement stagne au stade tuberculoïde, dans un Bouton d'Orient l'évolution progresse encore vers l'immunité vraie après disparition des structures tuberculoïdes.

(*) Séance du 9 mars 1950.

On peut ainsi schématiser dans un tableau cette conception « polaire » de la Leishmaniose cutanée.

	Lèpre		Leishmanioses cutanées	
	Forme allergique	Forme anergique	Forme allergique	Forme anergique
	Forme tuberculoïde	Forme lépromateuse	Bouton d'Orient Formes localisées de Leish. cut. sud. amer.	Formes nodulaires disséminées
Clinique.	Macules. Papules.	Nodules	Papules. Tendance ulcéreuse.	Nodules.
Histologie	Tuberculoïde.	Histiocytaire.	Participation d'un élément tuberculoïde.	Histiocytaire.
Bactériologie. Parasitologie.	B. H. = $\pm$ à 0.	B. H. = +++	L = + à 0.	L +++.
Immunologie	Mitsuda +.	Mitsuda —.	Montenegro +.	Montenegro —.

Il ne s'agit pas seulement, croyons-nous, d'un jeu de l'esprit, car le fait de posséder un agent pathogène se comportant du point de vue physiopathologique comme le bacille de Hansen, permettra peut-être de rechercher les conditions expérimentales d'obtention de l'une ou l'autre forme.

La création d'une espèce nouvelle de Leishmanie pour ces formes diffuses n'est peut-être pas indiquée : la variation dans les aspects cliniques ne relève apparemment que de variations de la réaction du malade à un seul et même agent.

*Institut Pasteur,
Laboratoire d'Anatomie Pathologique.*

Discussion.

M. L.-R. MONTEL. — M. DESTOMBES nous présente une « hypothèse de travail », il part d'une comparaison un peu inattendue entre la leishmaniose et la lèpre. Sur le tableau qui matérialise cette hypothèse la lèpre tuberculoïde est qualifiée : 1^o de lèpre allergique, 2^o cette même forme tuberculoïde serait caractérisée par l'absence totale de b. de Hansen (0). M. DESTOMBES est un léprologue trop qualifié pour ignorer :

1^o Que la lèpre tuberculoïde est une forme dite bénigne, de la maladie de Hansen à son début, susceptible de se transformer, rarement, mais à tout moment, en lèpre lépromateuse sous l'influence de maladies anergisantes, du paludisme, de la grossesse, etc. J'ai insisté sur ce point à diverses reprises ici même et ailleurs (voir ma communication avec le regretté BABLET dans l'*International Journal of Leprosy*, 1937).

2^o Que l'on peut déceler des bacilles de Hansen dans 50 0/0 des coupes de lèpre tuberculoïde. J'en ai moi-même souvent trouvé un pourcentage bien supérieur en m'astreignant un très grand nombre de champs.

PARACERCOBODO HOMINIS, HOV. ET COMB. 1959, NOUVEAU FLAGELLÉ PARASITE

Par R. HOVASSE, CH. COMBESCOT, J. DEMARET et CL. DELCROIX (*)

Nous avons isolé des voies génitales d'une Femme un petit flagellé nouveau que nous avons appelé *Paracercobodo hominis*. Nous le maintenons en culture *in vivo*, chez la Rate albinos, dans des conditions assez voisines de celles d'un autre parasite vaginal de la Femme, *Trichomonas vaginalis*.

Cette note se propose de décrire ce nouveau flagellé et de relater son étude expérimentale chez la Rate.

DESCRIPTION DE *Paracercobodo hominis*.

La morphologie de ce parasite a pu être élucidée grâce à R. HOVASSE (1).

Paracercobodo hominis est un élément unicellulaire plus long que large, mesurant en moyenne $5,5 \times 2,5$ microns, atteignant parfois 10×2 microns. Sa forme est irrégulièrement cylindrique, effilée aux extrémités et surtout en arrière (fig. A). Il est susceptible d'une importante métabolie, variable d'une souche à l'autre.

Le déplacement est relativement lent, il s'effectue par une reptation oscillante. Le flagelle paraît unique, traînant vers l'arrière et d'insertion très antérieure, presque terminale, se situant au-dessous d'un bec plus ou moins prononcé, rappelant parfois celui d'un *Bodo*. Cependant le fouet reste accolé au corps, presque rectiligne, pour se dégager ensuite près de l'extrémité d'une manière semblable à celle

(*) Séance du 13 avril 1960.

d'un *Cercobodo*. La longueur du fouet varie de 13 à 15 microns.

Le noyau a une position antérieure ; il est en relation directe avec le flagelle (fig. B). On ne voit distinctement ni cinétosome, ni parabasal. Il semble qu'il y ait un cône fibrillaire, la base apparente du fouet se montrant souvent élargie au contact du noyau. Il y a souvent des vacuoles, en arrière du noyau, sans que nous en ayons vu de contractiles.



Fig. A. — *Paracercobodo hominis*, silhouettes prises sur le vif.

Fig. B. — Après fixation osmique et coloration à l'hématoxyline ferrique.

Après fixation osmique des frottis et examen au microscope électronique, on aperçoit un court élément claviforme ou en palette, ou même effilé, ne dépassant généralement guère le micron et dont l'insertion converge vers celle du flagelle (fig. C).

Il est logique de l'interpréter comme un flagelle antérieur que sa réduction rend invisible dans les conditions habituelles d'observation. Le fouet principal est constitué de deux zones successives, dépourvues de mastigonèmes : l'une proximale plus dense aux électrons, l'autre distale plus étroite et plus perméable.

La nutrition est à base de bactéries, sans qu'on reconnaisse un

point de capture privilégié ; on peut en compter jusqu'à cinq par cellule.

La division est longitudinale, précédée du doublement du fouet.

Nous n'avons pas observé de kystes, qui ne paraissent pas se former, au moins dans les conditions expérimentales envisagées plus bas.

PARASITOSE EXPÉRIMENTALE CHEZ LA RATTE ALBINO

Nous cultivons *Paracercobodo hominis* dans le vagin de rattes castrées ou non, maintenues en œstrus permanent par des injections ou des implants d'œstrogène (2).

Ratte castrée. — Des rattes de 150 à 200 g. sont castrées. Une semaine environ après l'intervention, nous leur implantons un « pellet » de 20 mg. d'œstradiol. Quatre à cinq jours après l'apparition de l'œstrus permanent contrôlé par la méthode des frottis vaginaux, nous déposons, dans le fond de leur vagin, une goutte de solution de Ringer tiédie, ayant servi au lavage vaginal de la Femme porteuse de *Paracercobodo hominis*.

Dix jours après, un contrôle parasitologique révèle chez deux rattes sur trois, une importante parasitose vaginale à *Paracercobodo hominis*. Ultérieurement, nous effectuons le passage de rattes à rattes.

Sur 87 rattes castrées et implantées, 77 présentent, après une ou plusieurs inoculations vaginales d'une goutte de Ringer contenant *Paracercobodo hominis*, une parasitose typique.

Des injections de monobenzoate d'œstradiol en suspension cristalline (*) à la dose de 10 mg. tous les 8 à 10 jours, déclenchent, chez la Ratte castrée, un rut suffisant, permettant l'infestation expérimentale à *Paracercobodo hominis*.

Pour déterminer la dose journalière d'œstrogène nécessaire à l'implantation du parasite, nous inoculons *Paracercobodo hominis* à des rattes castrées, recevant quotidiennement une injection huileuse de benzoate d'œstradiol.

Des doses voisines de 2,25 microgrammes n'ont pas permis l'implantation permanente du parasite. Quelques rattes s'infestent, mais en un délai inférieur à une semaine la parasitose disparaît.

Par contre, des doses égales ou supérieures à 3 microgrammes paraissent permettre le maintien de la parasitose.

(*) Nous remercions les Laboratoires Roussel et Ciba qui nous ont fourni le « Benzo-gynoestryl », les implants de « Gynoestryl » et l'« Ovocycline » nécessaires à ces recherches.

Le tableau suivant résume cette expérimentation :

Traitement œstrogénique		Durée du traitement en jours	Nombre d'animaux en expérience	Nombre d'inoculations vaginales (<i>Paracercobodo hominis</i>)	Nombre d'animaux parasités
Implant de 20 mg. d'œstradiol.	1 ou 2 implants	30 à 150	87	1 2 3 4 5	60 11 3 2 1
					77
Suspension cristalline de monobenzoate d'œstradiol.	10 mg. tous les 8 jours	90	11	1 à 6	8
Injections de benzoate d'œstradiol.	1,5	30	5	1	0
	2,25			1	0
	3			2	2
	6			1	5

Ratte non castrée. — Chez d'autres rattes non castrées, nous effectuons une imprégnation œstrogénique continue par l'implantation d'un pellet de 20 mg. Un mois après le début du traitement, les animaux entrent en rut. Ils sont alors infestés et parasités suivant la même technique et dans une proportion identique aux animaux castrés et implantés (*).

Ces premières expériences ont montré qu'il est possible d'inoculer *Paracercobodo hominis* à des rattes maintenues en œstrus permanent par des injections ou des implants d'œstrogène.

Ces résultats doivent être rapprochés de ceux qui ont été signalés lors de l'infestation expérimentale de la Ratte par *Trichomonas vaginalis* (3).

Les deux parasitoses nécessitent, chez la Ratte, un œstrus permanent, mais les doses journalières d'œstrogène sont différentes : des injections de 1,5 à 2 microgrammes, qui permettent, chez l'animal castré, l'infestation à *Trichomonas vaginalis*, sont insuffisantes pour réaliser celle à *Paracercobodo hominis*.

Nous avons été ainsi conduits à envisager l'étude de la parasitose mixte.

(*) Nous avons également essayé de parasiter des cobayes, castrés ou non, implantés ou recevant des injections journalières d'œstrogène : les résultats sont toujours restés négatifs.

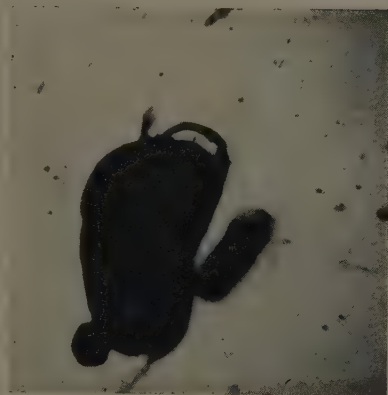
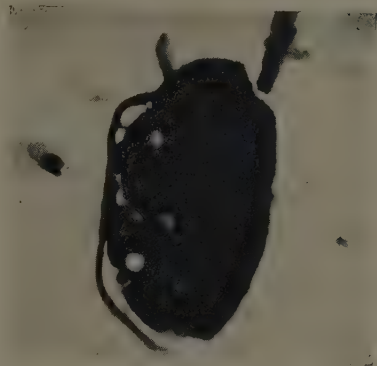


Fig. C. — Deux silhouettes au microscope électronique montrant le fouet normal et le flagelle antérieur rudimentaire. Sur la photo du bas, une bactérie touche la cellule ($\times 8.000$).

PARASITOSE MIXTÈ A *Trichomonas vaginalis*
ET A *Paracercobodo hominis*.

La parasitose mixte a pu être obtenue à partir de rattes déjà parasitées expérimentalement par *Trichomonas vaginalis*, auxquelles nous inoculons *Paracercobodo hominis*, ou inversement chez des rattes préalablement contaminées expérimentalement par *Paracercobodo hominis*, auxquelles nous inoculons *Trichomonas vaginalis*.

La présence de *Trichomonas vaginalis* dans le vagin des rattes ne paraît pas contrarier le développement de *Paracercobodo hominis*, à condition d'injecter à l'animal une dose journalière d'œstrogène égale ou supérieure à 3 microgrammes.

TENTATIVES DE PARASITOSE CHEZ LA RATTE HYPOPHYSECTOMISÉE
TRAITÉE AUX HORMONES GONADOTROPES

Nous avons tenté d'obtenir une parasitose avec des rattes hypophysectomisées, recevant chaque jour des injections de gonadotrophine sérique ou chorionique ou un mélange des deux : nous n'avons jamais obtenu le maintien de la parasitose au-delà d'un délai supérieur à trois jours.

L'hormone gonadotrope sérique déclenche chez la Ratte hypophysectomisée, un œstrus de courte durée, ne permettant pas d'infester la Ratte par *Trichomonas vaginalis* ou par *Paracercobodo hominis*.

Un œstrus plus tardif mais plus long, suffisant pour installer une parasitose à *Trichomonas vaginalis* est obtenu avec l'hormone gonadotrope chorionique.

Un mélange de gonadotrophine sérique et de gonadotrophine chorionique, qui provoque en cinq jours l'œstrus, se comporte vis-à-vis de ces parasitoses sensiblement comme la gonadotrophine chorionique seule.

L'action œstrogénique des hormones gonadotropes chorionique et sérique paraît donc différente dans nos conditions expérimentales. Par ailleurs, nous avons pensé qu'il était possible de concevoir, avec notre technique, une méthode parasitologique d'évaluation du pouvoir œstrogénique des gonadotrophines (4).

Des rattes normales, implantées de gonadotrophine, n'ont pu être parasitées, malgré plusieurs tentatives d'infestation.

CULTURE *in vitro*.

Nous avons essayé de cultiver *Paracercobodo hominis* par ensemencement en milieu de BOECK et DRBOHLAV (5), ainsi que sur bouillon de foin. Les résultats ont été négatifs. Dans ces milieux, le parasite ne survit pas plus de cinq jours.

DISPARITION EXPÉRIMENTALE DE LA PARASITOSE

La parasitose à *Paracercobodo hominis* nécessite un œstrus permanent. Elle ne survit pas longtemps lorsque cesse l'œstrus. La progestérone, la testostérone, la désoxycorticostérone provoquent, d'une façon concomitante, la disparition de l'œstrus et de la parasitose vaginale. L'arrêt des injections d'œstrogène, l'enlèvement du pellet d'œstradiol agissent, à plus longue échéance, de la même façon.

Rattes castrées.

a) *Action de la progestérone.* — Nous injectons de la progestérone à des rattes castrées, implantées et parasitées. 10 mg. par jour suffisent pour provoquer, en trois jours, l'apparition de polynucléaires dans le frottis vaginal.

Dès le 4^e jour, *Paracercobodo hominis* disparaît totalement; la cessation des injections de progestérone, suivie d'un nouveau traitement œstrogénique, déclanche un œstrus permanent, qui ne permet pas à la parasitose de réapparaître.

b) *Action de la désoxycorticostérone.* — La désoxycorticostérone à la dose journalière de 10 mg. provoque, en quatre à cinq jours, chez la Ratte castrée implantée d'œstrogène, la disparition de la parasitose à *Paracercobodo hominis*. L'examen du frottis vaginal, contenant de nombreux placards, signale que la Ratte n'a pas atteint un repos sexuel total.

Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux obtenus par la progestérone, la testostérone et la désoxycorticostérone chez la Ratte parasitée par *Trichomonas vaginalis* (6).

Rattes hypophysectomisées.

a) *Progestérone.* — Des rattes hypophysectomisées sont traitées pendant trois jours par 5 mg. de progestérone quotidiens et reçoivent, pendant ce temps, leur dose habituelle d'œstrogène. Le 4^e jour, le

frottis vaginal révèle la présence de nombreux polynucléaires et l'absence de placards. Le liquide de lavage ne renferme plus aucun parasite.

b) *Testostérone*. — Nous injectons à d'autres rattes, continuant à recevoir leur traitement œstrogénique journalier, 25 mg. de testostérone par jour, pendant trois jours consécutifs ; un frottis vaginal, pratiqué le 4^e jour, montre l'apparition d'un grand nombre de polynucléaires, la disparition des placards et des *Paracercobodo hominis*.

Cessation des injections.

Des animaux castrés, recevant quotidiennement 6 microgrammes d'œstrogène, sont parasités expérimentalement par *Paracercobodo hominis*. Quand la parasitose est installée depuis plusieurs semaines, nous cessons le traitement œstrogénique. *Paracercobodo hominis* disparaît en un délai voisin de deux semaines.

Enlèvement du pellet.

Nous enlevons l'implant d'œstrogène à des animaux castrés et parasités. Nous suivons l'œstrus par la méthode du frottis, et la parasitose à l'aide de lavages vaginaux.

Au bout d'un mois environ, la parasitose disparaît, lorsque s'installe un diœstrus stable.

Dans tous les cas, la disparition de l'œstrus coïncide avec la disparition des *Paracercobodo hominis*.

ETUDE DU pH VAGINAL

Le pH vaginal est déterminé à l'aide de papiers « Lyphan ». Après essuyage soigneux de l'orifice vulvaire, un fragment de la zone sensible du papier est introduit dans la cavité vaginale de l'animal. Il en est retiré au bout de quelques secondes, puis comparé à la gamme étalon. Les résultats obtenus avec cette technique, sont contrôlés et vérifiés exacts à l'aide d'un électromètre. La marge d'erreur de cette méthode n'excède pas 0,2 unité de pH.

Chez les rattes castrées, le pH varie peu. Il est voisin de 7,6 ($\pm 0,4$).

Après implantation d'œstrogène, les valeurs du pH sont comprises entre 7,2 et 8 ; il en est de même après des injections d'ovocycline ou de benzoate d'œstradiol en solution huileuse.

La parasitose à *Paracercobodo hominis* paraît laisser indifférent le pH vaginal dont les variations se situent entre 7 et 8.

Chez les rattes non castrées et implantées, le pH vaginal est le plus souvent voisin de 8.

ACTION DU FROID

Paracercobodo hominis ne paraît pas altéré chez des animaux décédés depuis dix heures, dont la température vaginale est de 18°.

Ces faits rejoignent ceux observés lors de l'hibernation artificielle de la Ratte infestée par *Trichomonas vaginalis*. Des rattes avaient été hibernées au moyen d'un « cocktail lytique » contenant de la Chlorpromazine, de la Prométhazine et du Chlorhydrate de Péthidine. Nous avons ainsi abaissé la température centrale aux environs de 20°, sans modifier l'évolution de la parasitose vaginale à *Trichomonas vaginalis* (7).

RECHERCHE DE *Paracercobodo hominis*
DANS LES EXCRETA DES RATTES

Nous avons recherché *Paracercobodo hominis* dans l'urine et les selles de rattes, castrées et implantées, présentant une forte parasitose. Nous n'avons jamais pu mettre en évidence la présence de *Paracercobodo hominis* dans les excreta de ces animaux.

CONCLUSION

Paracercobodo hominis, parasite nouveau, découvert dans les sécrétions vaginales d'une Femme, peut être inoculé à la Ratte albinos, qui n'en n'est pas normalement porteuse.

Cette parasitose expérimentale requiert des doses d'œstrogène nettement supérieures à celles qui sont nécessaires pour inoculer, à la Ratte, *Trichomonas vaginalis*.

Les substances provoquant la cessation de l'œstrus, font disparaître *Paracercobodo hominis* de la cavité vaginale de la Ratte.

Cette nouvelle parasitose ne paraît pas perturber le pH vaginal de la Ratte.

BIBLIOGRAPHIE

1. HOVASSE (R.) et COMBESCOT (CH.). — *Paracercobodo hominis* gen. nov., sp. nov., nouveau parasite humain. *C. R. Acad. Sc.*, 1959, 248, 1451.
2. COMBESCOT (CH.), DEMARET (J.) et DELCROIX (CL.). — *Paracercobodo hominis*, parasite nouveau. Technique de culture sur la Ratte albinos. *C. R. Soc. Biol.*, 1959, 153, 456.
3. CAVIER (R.) et MOSSION (X.). — Essais d'infestation expérimentale de la Ratte par *Trichomonas vaginalis* (Donné, 1837). *C. R. Acad. Sc.*, 1956, 242, 2412.

- CAVIER (R.) et MOSSION (X.). — Nouveaux essais d'infestation expérimentale de la Ratte par *Trichomonas vaginalis* (Donné, 1837). *C. R. Acad. Sc.*, 1956, **243**, 1807.
4. COMBESCOT (CH.), DEMARET (J.) et DELCROIX (CL.). — Influence des hormones gonadotropes dans l'infestation à *Trichomonas vaginalis* et à *Paracercobodo hominis* chez la Ratte hypophysectomisée. *C. R. Soc. Biol.*, 1959, **153**, 829.
5. BOECK (W. C.) et DRBOHLAV (J.). — *Am. J. of Hyg.*, 1925, **5**, 371. Article cité dans une mise au point de L. LAMY. *Biol. Med.*, 1953, **42**, 209.
6. COMBESCOT (CH.), PESTRE (M.) et DOMENECH (A.). — Action de la progestérone sur l'infestation expérimentale de la Ratte albinos par *Trichomonas vaginalis*. *C. R. Soc. Biol.*, 1957, **151**, 332.
- COMBESCOT (CH.), DOMENECH (A.) et PESTRE (M.). — Action de la désoxycorticostérone sur l'infestation expérimentale de la Ratte albinos par *Trichomonas vaginalis*. *C. R. Soc. Biol.*, 1957, **151**, 702.
- COMBESCOT (CH.), PESTRE (M.) et DOMENECH (A.). — Action de la testostérone sur l'infestation expérimentale de la Ratte albinos par *Trichomonas vaginalis*. *C. R. Soc. Biol.*, 1957, **151**, 953.
7. COMBESCOT (CH.), DOMENECH (A.) et PESTRE (M.). — Action de l'hibernation artificielle sur l'infestation expérimentale de la Ratte albinos par *Trichomonas vaginalis* (Donné, 1837). *Bull. Soc. Hist. Nat. de l'Afrique du Nord*, 1957, **48**, 301.

MÉTHODE PRATIQUE DE RÉCOLTE D'ŒUFS DE SCHISTOSOMES PAR DIGESTION ENZYMATIQUE

Par JACQUELINE BÉNEX (*)

Lorsqu'on pratique d'une façon assez suivie des examens et des expérimentations sur les bilharzioses, le besoin d'œufs séparés des déjections ou des tissus qui les contiennent se fait sentir avec acuité : soit pour réaliser des réactions d'agglutination, soit pour obtenir une éclosion miracidienne. Il est, en effet, intéressant de pouvoir obtenir des œufs contenant des miracidiums vivants sans avoir recours à une manipulation longue et astreignante. C'est pourquoi nous avons essayé de mettre au point une nouvelle méthode pratique d'obtention d'œufs de Schistosomes débarrassés des débris organiques ou des matières qui les accompagnent.

(*) Séance du 9 mars 1960.

OBTENTION D'ŒUFS DE SCHISTOSOMES A L'ÉTAT PUR

La méthode classique de broyage des organes additionnés de sable au mortier (ABDEL-MALEK) (1) est excellente quand il s'agit seulement de libérer et d'étudier les miracidiums mais la récolte des œufs intacts se montre difficile à moins d'opérer la récupération sous le microscope à l'aide d'une pipette Pasteur, ce qui est fort laborieux. Aussi avons-nous été amenée à envisager la destruction des tissus par un procédé enzymatique. Nous avons donc étudié un certain nombre de méthodes de digestion qui, mises en œuvre dans certaines conditions permettent de récolter assez facilement les œufs inclus dans les organes.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Choix des solutions de ClNa.

Avant d'opérer toute digestion, il nous fallait faire le choix d'un milieu dans lequel les œufs conservaient leur vitalité mais où aucune éclosion de miracidium n'était observée. De nombreux auteurs préconisent une solution de ClNa à 9 g. par litre [OLIVER-GONZALEZ (2) ; NEWSOME (3)] pour le lavage des œufs lors des opérations de broyage, mais cette concentration n'entrave pas, dans certains cas l'éclosion des miracidiums, bien que ceux-ci n'aient pu survivre ultérieurement.

Nous avons donc repris l'étude du comportement des œufs en solutions salines de concentrations croissantes de façon à réaliser la solution hypertonique optima qui permette la survie des œufs tout en empêchant l'éclosion des miracidiums.

Préparation des œufs.

Les œufs de Schistosomes sont laissés en contact avec les solutions considérées pendant 24 heures à l'obscurité à la température du laboratoire. Ils sont ensuite lavés dans plusieurs eaux de fontaine ; cette opération est alors faite à + 4°. On étudie ensuite le pourcentage d'éclosions dans les conditions habituelles (température-lumière). Le tableau suivant résume les résultats obtenus.

Concentration		Eclosion des œufs	Eclosion après lavage
CiNa.	2 0/00	quelques secondes	—
CiNa.	4 0/00	} assez rapide presque totale	rares
CiNa.	6 0/00		
CiNa.	9 0/00	partielle	+
CiNa.	10 0/00	rares éclosions	+
CiNa.	10 0/00	o	+
CiNa.	13 0/00	o	+
CiNa.	15 0/00	o	rares
CiNa.	18 0/00	o	o

De ce tableau, il ressort que la solution qui semble donner les meilleurs résultats est au titre de 10 0/00 en CiNa, la concentration de 9 0/00 est suffisante si l'on opère à basse température mais notre technique cherchant à s'appliquer dans des conditions de travail facile à la température du laboratoire nous conduit à adopter une concentration légèrement supérieure à celle ordinairement préconisée.

Ferments protéolytiques.

Le ferment protéolytique auquel on pense d'abord, la pepsine, est à rejeter car ce ferment, agissant en milieu acide, à un pH 3, environ, s'il assure une bonne digestion, a l'inconvénient de tuer le miracidium à l'intérieur des œufs, l'acidité du milieu étant incompatible avec leur survie.

Nous avons orienté nos recherches vers des ferments protéolytiques agissant soit à un pH 7 environ, soit à un pH 7,8/8 ; ces pH assurent une excellente survie des miracidiums à l'intérieur de l'œuf, ils correspondent à ceux rencontrés dans la nature et dans les aquariums d'élevage.

Les ferments protéolytiques auxquels nous avons alors fait appel sont la papaïne et la trypsine.

Nous avons réalisé une série d'expérimentations avec ces deux produits avec des modalités techniques légèrement différentes pour chacun d'eux suivant leur présentation et leur caractère propre.

1° *Papaïne.* — La papaïne se présente dans le commerce sous deux formes : poudre soluble en grande partie dans l'eau, insoluble dans l'alcool, titrée en action protéolytique sur de la fibrine, ou en solution titrée elle aussi. Elle doit être employée en milieu neutre.

Emploi de la papaïne poudre. — La papaïne, poudre, bien qu'elle soit réputée soluble dans l'eau, laisse, si l'on ne prend certaines précautions, de petits fragments de poudre qui se collent à la surface des œufs et finissent par les altérer. Nous dissolvons 0 g. 50 de papaïne titre 100 dans 35 cm³ de solution de CiNa à 10 0/00 au bain-marie à 56° et filtrons sur papier pour éliminer les particules non dissoutes.

Mode opératoire de la digestion.

Dans 30 cm³ de ce filtrat, nous introduisons, dans un flacon bouché, 1 g. de foie ou de tissu contenant les œufs de Schistosomes coupé en menus fragments et quelques billes de verre. Nous laissons à la température du laboratoire en agitant de temps à autre pour dilacérer les fragments déjà en partie digérés. Au bout de quelques heures (4 à 5 heures), nous avons une destruction des tissus à peu près complète. Nous filtrons alors sur un tamis ou une toile métallique fine pour éliminer les particules organiques non digérées (aponévroses, parois de vaisseaux); le filtrat contient les œufs. Le lavage se fait ensuite par décantations successives ou par centrifugation à très faible vitesse (une centrifugation trop rapide altère les œufs). On peut exécuter la digestion à l'étude à 37°. Elle sera plus rapide (3 heures) mais doit être très surveillée afin de ne pas laisser le ferment protéolytique attaquer la coque de l'œuf.

Dans une série d'expériences, nous avons remplacé la solution de ClNa à 10 0/00 par une solution ClNa 9 0/00 phosphate disodique 1 g., afin d'obtenir une meilleure stabilité du pH sans observer de résultats notablement supérieurs.

Emploi de la papaïne fluide. — Afin d'éviter l'opération de filtration préalable, nous avons opéré avec une solution de papaïne fluide commerciale au titre 50. Nous avons utilisé 0 cm³ 50 de cette solution de papaïne pour 30 cm³ de solution de ClNa à 10 0/00 et 1 g. de foie chargé d'œufs finement coupé. La digestion s'est montrée satisfaisante bien que légèrement plus lente.

2° *Trypsine.* — Nous utilisons une trypsine commerciale de titre dit 1/250 ou 1/300.

Nous avons fait plusieurs essais, les uns en solution de ClNa à 10 0/00, les autres avec emploi d'une solution tamponnée. La trypsine est très sensible aux variations de pH et, lors de l'utilisation de la solution non tamponnée, nous étions obligée de faire une nouvelle addition de trypsine pour obtenir une bonne digestion. Nous inspirant des méthodes de trypsinisation employées en cultures de cellules, nous avons utilisé comme liquide de suspension la solution dite « PBS » (solution employée dans la trypsinisation des tissus avant la culture de ceux-ci) légèrement modifiée de façon à augmenter légèrement la concentration ionique.

Pour ce faire, nous avons retenu la formule suivante : NaCl 9 g.; KCl 0,2; Na₂HPO₄ 1,15; KH₂PO₄ 0,2; CaCl₂ 0,1; MgCl₂·6H₂O 0,1; H₂O q. s. 1.000.

La trypsine est dissoute dans cette solution à raison de 0 g. 25 0/0.

Mode opératoire de la digestion.

Dans un flacon à large col bouché, nous mettons pour 30 cm³ de solution de trypine dissoute dans le « PBS » modifiée, 1 g. de foie finement dilacéré et contenant des œufs, plus quelques billes de verre. L'opération est réalisée à 37°, en agitant de temps à autre et en surveillant la vitesse de la digestion. La digestion complète se trouve réalisée en 3 heures environ. Nous opérons, ensuite, comme lors de nos essais à la papaïne : filtration sur tamis ou toile, lavages par décantation successives avec une solution de ClNa à 10 0/00. Plusieurs décantations successives sont nécessaires, ce qui rend l'opération un peu longue ; il est possible d'y remédier en opérant des centrifugations très lentes à l'aide d'une petite centrifugeuse à main. Le dépôt final contient un nombre d'œufs vivants assez important mêlés à quelques débris de collagène difficilement éliminables.

La centrifugation à l'aide d'une centrifugeuse mécanique permet de rassembler plus rapidement les œufs, mais même à très faible vitesse et de très courte durée, elle s'est souvent révélée néfaste pour les miracidiums.

Nous insisterons encore sur le fait que la solution dite « PBS » modifiée doit être utilisée sans addition d'aucun antibiotique. Ces derniers, spécialement la streptomycine, ont pour effet de tuer le miracidium à l'intérieur de l'œuf.

RÉSULTATS ET CONCLUSION

Après les essais des différents ferments protéolytiques (pepsine, papaïne, trypsine) dans la digestion des tissus contenant des œufs de *S. mansoni* nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

La pepsine est à éliminer à cause de son action à un pH trop acide.

La papaïne peut donner de bons résultats quant à la digestion mais donne souvent un certain pourcentage d'œufs altérés.

La trypsine, par contre, employée sous certaines conditions, donne d'excellents résultats et permet de récolter un grand nombre d'œufs viables débarrassés de tous débris organiques.

Le problème qui se pose alors est la conservation de ces œufs ainsi récoltés afin de pouvoir constituer, si possible, un stock permanent d'œufs vivants pouvant être utilisés à n'importe quel moment selon les besoins du laboratoire. Ceci fera l'objet d'une prochaine étude.

*Institut Pasteur
Service de Parasitologie.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ABDEL-MALEK (E. T.) — Susceptibility of the snail *Biomphalaria boissyi* to infection with certain strains of *Schistosoma mansoni*. *Am. J. trop. Med.*, 1950, **30** (6), 887-894.
- (2) OLIVER-GONZALEZ (J.). — Anti-egg precipitins in the serum of humans infected with *Schistosoma mansoni*. *J. inf. Dis.*, 1954, **95**, 86.
- (3) NEWSOME. — Storage of live schistosome eggs. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1957, **51**, 299.

**ESSAIS THÉRAPEUTIQUES
DANS L'ANKYLOSTOMOSE EN TUNISIE
PAR UN DÉRIVÉ QUATERNAIRE DE L'AMMONIUM**

PAR JEANNE et CLAUDE ZAKINE (*)

De nombreux parasitocides ont été expérimentés puis employés avec plus ou moins de succès dans la lutte contre l'ankylostomose.

D'une façon générale, on oscille entre deux écueils : si l'action vermicide est satisfaisante, la toxicité, elle, est trop élevée ; et pour une toxicité nulle, l'efficacité vermicide est elle aussi bien souvent inexistante.

Aussi les chercheurs espéraient toujours trouver un produit idéal, doué d'une grande efficacité vermicide pour une toxicité nulle.

C'est pourquoi nous avons été très intéressé par les travaux de L. G. GOODWIN, L. G. JAYEWARDENE, STANDEN effectués à Ceylan en 1958 avec une série nouvelle de dérivés d'ammonium quaternaire : les sels de bephenium, bromate, embonate et hydroxynaphtoate.

Nous allons dans un premier temps présenter l'Alcopar d'après les travaux de L. G. GOODWIN et collaborateurs.

— Dans un deuxième temps nous parlerons de l'expérimentation faite au Cap Bon avec ce produit.

— Dans un troisième temps des essais effectués à l'hôpital Habib Thameur de Tunis.

Dans les Wellcome Laboratories of Tropical Medicine de Londres COPP, STANDEN, RAWES, SCAMMEL et BURROWS montrèrent que certains dérivés d'ammonium quaternaires étaient actifs sur les nématodes du chien et du chat.

Du travail de L. G. GOODWIN et collaborateurs portant sur

(*) Séance du 13 avril 1960.

284 malades il résulte que l'hydroxynaphtoate de bethovenium spécialisé en Angleterre sous le nom d' « Alcopar » se révèle le plus actif et le plus maniable des dérivés étudiés.

La faible toxicité reconnue décide de son emploi à Ceylan.

Les effets du traitement sont jugés sur le pourcentage de réduction des œufs.

Le traitement porte sur 284 cas d'ankylostomoses, les effets sont comparés à ceux du T. C. E.

RÉSULTATS

— Une dose unique de 2 à 3 g. du produit, administrée par voie buccale est aussi efficace que 1,8 à 2,4 ml. de T. C. E., dose utilisée habituellement dans les hôpitaux Cingalais.

— Trois doses de 2 g. d'Alcopar administrées le même jour à un groupe de 27 malades produisent la même réduction du nombre des œufs dans les selles qu'une dose unique de 2 à 3 g.

Cependant cas particuliers :

Des doses multiples sont particulièrement avantageuses dans l'ankylostomose associée à une diarrhée chronique (travail portant sur 18 enfants). Ce produit déclenche parfois une diarrhée à des doses identiques s'il est donné à des volontaires normaux en Angleterre.

Fait important :

Si l'on donne une purgation saline 1 heure avant une dose de 3 g. d'Alcopar les résultats sont les mêmes que si le parasiticide est donné seul et, ils sont moins bons si la purge est donnée en même temps.

Aucun effet secondaire toxique n'est constaté même pour de fortes doses.

Effectuant notre stage interné de 6^e année, faisant fonction d'Internes à l'Hôpital Habib Thameur de Tunis devant la grande fréquence de l'ankylostomose l'idée nous est venue d'essayer ce produit (*).

Avec les conseils et la participation du docteur B. JUMINER ayant l'expérience d'un travail sur l'ankylostomose en Guyane Française nous avons pratiqué une enquête épidémiologique avec essais thérapeutiques dans l'extrême Nord du Cap Bon.

(*) Nous remercions le docteur JEAN THONIER de nous avoir le premier signalé l'existence de l'Alcopar et les Wellcome Laboratories of Tropical Medicine de Londres de nous avoir procuré ce produit par l'intermédiaire de l'Institut Pasteur de Tunis.

Voici les résultats des examens coprologiques des 155 malades que nous avons pu suivre correctement.

Ces malades se dénombrent en :

43 de	0 à 15 ans
32 »	15 à 20 »
34 »	20 à 30 »
40 »	30 à 50 »
16 de	plus de 50 ans.

Sur 155 selles, 26 sont vierges, soit 16 0/0 et, 129, soit 84 0/0 des selles examinées contiennent des œufs d'helminthes ou des protozoaires parasites (selles fixées par une solution formolée à 5 0/0).

RÉPARTITION

Œufs d'helminthes.

<i>A. duodenale.</i>	89 cas.	69 0/0
<i>A. lumbricoides.</i>	57 cas.	44 »
<i>T. trichuira.</i>	18 cas.	14 »
<i>H. nana.</i>	3 cas.	2 »

Protozoaires.

<i>E. dysenteriae</i> histolyt.	9	} 21.	16 0/0
kystes.	13		
<i>E. coli</i> kystes.	16		12 »
<i>E. bustili</i> kystes.	5		3 »
<i>G. intestinalis</i> kystes.	4		3 »

Les nombreux cas de polyparasitismes expliquent pourquoi le total des cas dépasse 155 et celui des pourcentages 100 0/0.

La répartition du taux d'infestation des sujets par l'ankylostome s'établit comme suit :

Moins de 300 œufs par gramme de matière fécale : 36/89 soit : 40 0/0.

De 300 à 1.000 œufs par gramme de matière fécale : 33/89 soit : 37 0/0

De 1.000 à 3.000 œufs par gramme de matière fécale : 15/89 soit : 17 0/0.

De 3.000 à 6.000 œufs par gramme de matière fécale : 5/89 soit : 6 0/0.

Les selles recueillies sur place sur flacon formolé à 5 0/0 ont été numérotées à l'Institut Pasteur de Tunis dans le service de Parasitologie du docteur B. JUMINER.

L'état général, le degré d'anémie, l'éosinophilie, la réaction de

cette éosinophilie à l'A. C. T. H. sont publiés dans une thèse de médecine ainsi que ces travaux.

Nous avons administré l'Alcopar de la façon suivante : le matin à jeun 1 sachet dose de 5 g. délayé dans un verre d'eau, le sujet s'abstenant de toute nourriture dans les 2 heures suivantes.

Nous avons distribué environ 100 sachets doses de 5 g. mais n'avons pu retrouver tous les malades traités.

La prise était unique, en une fois, sans purgation nécessaire.

RÉSULTATS

— Jusqu'à 1.000 œufs par gramme de matière fécale, l'efficacité du produit est quasi totale.

— De 1.000 à 3.000 œufs par gramme l'efficacité est de 92 0/0.

— De 3.000 à 6.000 œufs par gramme l'efficacité est de 60 0/0.

Les examens coprologiques de contrôle ont été effectués 1 mois après le traitement.

Aucun trouble n'a été signalé par les malades hormis dans quelques cas une légère diarrhée.

Certains sujets qui présentaient des œufs d'*A. lumbricoïdes* nous ont appris qu'ils avaient rendu « de grands vers ». L'Alcopar aurait donc une action sur d'autres nématodes que l'ankylostome, la réduction sur le nombre des œufs d'*ascaris* a été de l'ordre de 30 à 70 0/0 jamais au delà.

Le nombre de sujets atteints de trichocéphalose est trop faible pour que nous puissions en tirer un jugement valable.

Les protozoaires et leurs kystes ne sont pas influencés par l'Alcopar.

A l'hôpital Habib Thameur de Tunis nous avons pu suivre correctement 43 malades dans les services de médecine des docteurs BONAN, Assistants G. BORSONI, BOULAKIA, et CHARRAD, Assistants J. et M. THONIER.

La répartition du taux d'infestation par l'ankylostome est la suivante :

Moins de 300 œufs par gramme de matière fécale 12/43 cas : 27,9 0/0.

De 300 à 1.000 œufs par gramme de matière fécale 8 cas : 18,5 0/0.

De 1.000 à 3.000 œufs par gramme de matière fécale 18 cas : 41,8 0/0.

De 3.000 à 6.000 œufs par gramme de matière fécale 5 cas : 11,8 0/0.

Les autres parasites rencontrés étaient :

Ascaris : 5 cas : 23,2 0/0. *Trichocéphale* : 2 cas : 4,65 0/0. *E. dysenteriae* : 7 cas : 16,27 0/0. *Trichomonas* : 3 cas : 6,97 0/0. *Giardias* : 7 cas : 16,27 0/0.

Ces malades se répartissent en 22 femmes et 21 hommes, dont :

4 Enfants	{	1 de 18 mois.
		1 de 8 et 2 de 10 ans.
8 Adolescents de 15 à 20 ans.		
31 Adultes	{	20 à 30 ans : 21.
		35 ans : 5.
		40 à 45 ans : 5.

Pour chacun des 43 malades il a été systématiquement effectué un minimum de 2 hémogrammes, un à l'entrée, l'autre en fin de cure et 2 à 3 examens de selles.

Malgré notre désir de multiplier les contrôles de selles, surtout après le déparasitage nous nous sommes heurtés à de grandes difficultés.

Tout d'abord la grande indocilité des malades décidant leur départ au premier symptôme d'amélioration, d'autre part l'impossibilité de pouvoir les garder assez longtemps faute de place dans cet hôpital toujours surchargé quelle que soit la saison.

Nous avons essayé (malgré notre scepticisme qui s'est trouvé confirmé) de convoquer les malades 1 et 2 mois après le traitement pour refaire une nouvelle numération des œufs dans les selles.

Tout ce que nous avons pu obtenir a été l'envoi de malades de l'entourage des parasités atteints des mêmes symptômes qu'ils savent bien reconnaître.

Si bien que nous n'avons pas d'idée précise de la vitesse à laquelle peut se faire la réinfestation ni si elle se produit alors de façon minime ou massive.

Pour les adultes nous procédions ainsi : le sachet de 5 g. de poudre d'Alcopar était administré le matin à jeun avec un verre d'eau, le malade s'abstenait de nourriture pendant 2 heures. Il n'était donné aucune purgation.

Les enfants de 8 et 10 ans ont reçu 2 g. en 1 seule fois sans incident avec déparasitage total.

L'enfant de 18 mois, 2 g. en 2 fois.

Nous n'avons noté aucune manifestation secondaire d'aucune sorte sauf une légère diarrhée le jour de l'administration (signalée par 5 malades). Les diarrhéiques eux se sont trouvés améliorés.

La saveur amère du produit n'a pas semblé être remarquée par les malades.

Deux malades seulement sur 31 avaient encore des œufs dans les selles à l'examen de contrôle pratiqué 10 jours plus tard encore que le premier a vu le chiffre tomber de 5.200 œufs par gramme à 1.500 par gramme ; ce qui rapporté en pourcentage représente une efficacité de 93,5 0/0 pour une seule cure d'Alcopar de 5 g.

Dans la série des 12 malades traités au T. C. E. après 2 cures faites à 10 jours d'intervalle l'efficacité n'est que de 75 0/0.

L'un de nos malades (voir obs. 2) a résisté à 2 cures didakène et n'a été déparasité qu'à la 2^e cure d'Alcopar.

Outre le déparasitage par l'Alcopar la presque totalité de nos malades recevait :

1.000 gammas de vitamine B₁₂.

2 à 3 g. de protoxalate de fer.

1 ampoule injectable d'extrait de foie à 40 0/0.

Ce traitement était instauré dès leur entrée et administré pendant toute la durée de leur séjour.

Pour 16 de nos malades nous avons eu recours à de petites transfusions espacées et répétées.

Avec cette thérapeutique nous avons vu régresser tous les signes fonctionnels accusés par nos malades et se réparer l'anémie.

Voici la valeur moyenne des hématies à l'entrée : 2.500.250 ; à la sortie : 4.040.000.

Le taux d'hémoglobine à l'entrée : 30 0/0 ; à la sortie : 60 0/0.

Nous allons citer 3 observations qui nous ont semblé particulièrement édifiantes.

OBSERVATION I. — HABIB ♂ 18 mois, origine Menzel Bou Zelfa (Cap Bon), depuis 3 mois anémie grave avec fièvre, épisodes diarrhéiques, anorexie. Mère ankylostomosee ainsi que sœur âgée de 2 ans et demie. Ne marche pas. Rachitisme, hypotonie ++ pâleur ; foie, rate normaux, pas de S. hémorragiques ; œdèmes du visage et des extrémités souffle systolique anorganique. Pied droit varus un peu bot. Examen de selles : 300 œufs d'ankylostomes par gramme reçoit Notezine sans succès.

G. R. : 3.000.000, reçoit Alcopar, 2 g. en 2^e fois, sans purgation le 20-7-1959. Le 14-8, rétrocession complète.

Examen de selles des 29-7 et 12-8 entièrement négatif. Sort complètement transformé. G. R. : 4.000.000, marche.

OBSERVATION II. — DJEDIDI ♂ 45 ans, origine : Beni Khalled (Cap Bon) ouvrier agricole mais cesse toute activité depuis 12 ans du fait de son état.

En 1947 une crise douloureuse accompagnée de vomissements est sanctionnée par une gastrectomie.

En 1954 hospitalisé pour asthénie, anémie, œdème des membres inférieurs.

Le 15-7-1957 admis par le docteur BORSONI, Assistant du service, pour examens de selles, hémogrammes et transfusions.

Il reçoit :

— 2 transfusions de 200 g. les 18-7 et 23-7 ;

— Imferon I. M. pendant 17 jours (21-7 au 5-8) ;

— 2 cures de Didakène, 6 capsules par cure les 19-7 et 29-7.

Le 27-7 le poids du malade est de 52 kg pour 1 m. 80.

Le 16-7-1957 (G. R. : 1.050.000, L. : 8.300 ; Hb : 16 o/o ; V. G. : 0,9 ; Eosino : 14 ; sort sur sa demande le 6-8-1957 toujours parasité.

Nouveau séjour 6-6-1959, pour asthénie, anémie intense, malade très amaigri.

Il reçoit :

— transfusion 400 g. le 6-7-1959,

— extrait de foie I. M. + fer 3 g. pendant 48 jours.

Examens de selles : 9-6-1959 : 400 œufs d'ankylostomes par gramme. Didakène 6 capsules les 11-6 et 21-6.

Le 15-6-1959 G. R. : 2.500.000 ; L. : 8.000 ; Hb : 26 o/o ; V. G. : 0,5 ; Eosino : 10.

Examens de selles : 30-6-1959 : 400 œufs par gramme.

Alcopar le 2-7-1959.

Le 13-7-1959 : G. R. : 4.320.000 ; L. : 6.200 ; Hb : 45 o/o ; V. G. : 0,57 ; Eosino : 6.

Examens de selles : le 10-7-1959 négatif entièrement.

Examens de selles : le 17-7-1959 : 60 œufs Ankylostomes par gramme.

Alcopar le 21-8-1959.

Examens de selles : le 25-8-1959 : entièrement négatif.

Sort le 30-8-1959 en bon état.

OBSERVATION III. — HOUSSINE ♂ 37 ans. Fellah Hammam Ghezaz (Cap Bon), remarqué lors de la 3^e mission épidémiologique dans le Cap Bon pour son aspect typique, pâleur + + +, faciès aux paupières boursoufflées, air obnubilé, malade toujours assis ou cherchant à s'appuyer, depuis 4 ans : épigastalgies + +, diarrhée, ballonnement, précordialgies, dyspnée, émet des vers dans ses selles.

Le 2-10-1959 reçoit Alcopar d'emblée et l'on prélève des selles.

Hb mesuré sur place : 20 o/o.

Examen des selles prélevées :

1.800 œufs d'Ankylostomes par gramme,

2.400 œufs d'Ascaris par gramme,

Kyste de *lamblia*,

Kyste de *E. dysenteriae*.

Le 12-10-1959 va trouver le docteur BORSONI qui l'admet à l'Hôpital Habib Thameur. Le 13-10-1959 (G. R. : 1.600.000 ; L. : 5.400 ; Hb : 24 o/o ; V. G. : 0,7

Examens de selles : Absence de parasite.

Le 4-11-1959. Examen d'O. R. L. pour vertiges très importants : n'apporte rien de spécial. Examen du fond de l'œil : papille légèrement décolorée, rétine pâle et anémique, capillaires très fins veines turgescentes. Les 17-10-1959 et 19-10-1959 après 2 accès fébriles à 40° on pratique une lame, le *plasmodium vivax* est retrouvé.

Le 18-11-1959 : G. R. : 4.600.000 ; L. : 8.500 ; Hb : 82 o/o ; V. G. : 0,90 ; Eosino : 2.

Reçoit :

B₁₂ à 1.000 gammas + 3 g. de fer + Extrait de foie I. M. 52 jours. Pénicilline 1 million (19 jours).

Quinine : 1 g. 50 pendant 3 jours (20-22/10).

Nivaquine : 6 comprimés pendant 5 jours (23-28/10).

Six transfusions soit 2 l. 500 au total.

RÉSUMÉ

L'Alcopar nouveau dérivé de la série des ammoniums quaternaires nous paraît être remarquablement efficace dans la lutte contre l'ankylostomose.

Rappelons nos résultats : sur 155 malades suivis dans le Cap Bon :

Jusqu'à 1.000 œufs par gramme de matière fécale : efficacité quasi totale.

De 1.000 à 3.000 œufs par gramme de matière fécale : 92 0/0.

De 3.000 à 6.000 œufs par gramme de matière fécale : 60 0/0.

A l'hôpital sur 43 malades suivis l'efficacité est de 93,5 0/0 pour une seule cure de 5 g., l'efficacité du T. C. E. s'étant montrée elle de 75 0/0 après 2 cures.

Dans l'ascaridiose le produit est actif : réduction des œufs de 30 à 70 0/0 jamais au-delà, donc action moins spécifique.

Le nombre de sujets atteints de trichocéphalose est trop faible pour que nous puissions conclure.

Les protozoaires et leurs kystes ne semblent pas influencés par l'Alcopar.

L'effet se juge sur la régression des S. cliniques : disparition des S. F., réparation de l'anémie qui ne peuvent s'expliquer par le seul traitement classique.

G. R. valeur moyenne à l'entrée : 2.500.250, Hb 30 0/0 ; à la sortie : 4.040.000, Hb 60 0/0, pour un séjour moyen de 29 jours après une seule cure d'Alcopar, répétons-le.

Sa simplicité d'administration, 5 g. en une fois sans purgation peut servir de thérapeutique de masse dans les régions infestées par l'ankylostomose. La part d'initiative laissée au malade étant pratiquement nulle.

Insistons sur la faible toxicité de cette drogue, même à forte dose, sur l'absence quasi totale d'effets secondaires et sur l'inutilité de la purgation. Son emploi est donc tout indiqué chez les enfants, les femmes enceintes et les *grands dénutris* à l'équilibre électrolytique et hémodynamique précaire.

ÉTUDE
DES LÉSIONS OCULAIRES ONCHOCERQUIENNES
OBSERVÉES AU MEXIQUE
(ÉTATS DE OAXACA ET DE CHIAPAS)

Par J. LAGRAULET et J. TORROELLA (*)

A de nombreuses reprises, différents auteurs ont insisté sur les dissemblances d'aspect clinique existant entre l'onchocercose africaine et américaine, différences portant sur les localisations des nodules, sur les lésions cutanées et sur les lésions oculaires.

Après avoir travaillé à plusieurs reprises dans certains foyers d'endémicité onchocerquienne d'Afrique noire : Guinée, Soudan, Cameroun, il nous a paru utile et important d'examiner des malades dans les zones onchocerquiennes du Mexique, surtout dans le but de vérifier l'identité des lésions du pôle postérieur de l'œil dans les deux continents, à une époque où certains chercheurs ont lancé l'hypothèse d'une origine génétique de ces lésions.

Nous tenons à remercier particulièrement le Directeur Général de l'Organisation Mondiale de la Santé, le Ministre de la Santé Publique du Mexique : le Docteur MORONES ; le Professeur MARTINEZ BAEZ, le Professeur PUIG SOLANES, le Docteur MARIOTTE, le Docteur MAZZOTTI, qui nous permirent de mener à bien cette mission en nous apportant leur aide matérielle et morale.

Les deux zones d'endémicité onchocerquienne sont situées au Mexique dans les états de **Chiapas** et de **Oaxaca**. Ces régions sont formées de *massifs montagneux* coupés de vallées étroites et encaissées, au fond desquelles coulent des cours d'eau rapides. La végétation y est semi-tropicale et luxuriante, les cultures sont peu abondantes : seulement quelques plantations de *café*, de canne à sucre et de maïs dans les fonds de vallées et parfois même accrochées sur des pentes abruptes. Les montagnes, plus ou moins hautes présentent des sommets qui dépassent parfois 2.500 m. Les zones onchocerquiennes sont généralement situées entre 500 et 1.200 m. d'altitude. De très nombreux filets d'eau descendent des montagnes et servent de gîte aux larves des simulies. Ces *filets d'eau* sont particulièrement *étroits* et pour la plupart ne dépassent pas 50 cm. à 1 m. de largeur. Dans ces zones, les simulies piquent surtout entre les mois de septembre et de février. Elles sont agressives à proximité des petites rivières

(*) Séance du 13 avril 1960.

et ruisseaux et en particulier elles harcèlent les travailleurs des plantations de café qui s'adonnent à cette culture surtout entre les mois de septembre et de février. C'est pour cette raison qu'une grosse partie de la main d'œuvre agricole employée dans ces régions est touchée par l'onchocercose.

D'après les estimations de la Direction de la Santé Publique, il y aurait actuellement environ 50.000 onchocerquiens au Mexique parmi lesquels 20.000 seraient atteints de lésions oculaires.

Examens de malades dans le village de Bélisario Dominguez (Chiapas).

Le Docteur RUIS REYES, Directeur de la campagne contre l'onchocercose, a eu l'amabilité de nous accompagner à l'hôpital de Huixtla, centre remarquablement organisé pour les recherches cliniques sur l'onchocercose, où nous avons pu examiner un certain nombre de malades atteints de lésions onchocerquiennes du fond d'œil. Nous avons ensuite gagné, en jeep par une piste de montagne, le village de Bélisario situé dans une vallée à 50 km. de Huixtla. L'altitude du village est de 720 m. La population est de 610 habitants, parmi lesquels ont été dénombrés 399 onchocerquiens, soit 65 0/0 de la population. Il ne nous fut possible d'examiner que 30 habitants du village pris au hasard parmi les onchocerquiens, soit 7,5 0/0 des onchocerquiens de Bélisario.

Dans ce groupe d'habitants, le plus âgé n'avait que 59 ans et, nous n'avons pu examiner que 9 habitants âgés de 45 à 60 ans. Nous n'avons rencontré que peu de vieillards dans ces régions montagneuses car les conditions de climat et d'hygiène sont telles que peu de personnes parviennent à un âge très avancé. Peut-être trouverons-nous ici une raison pour expliquer le nombre relativement peu important de sujets atteints de lésions postérieures de l'œil, lésions qui sont le plus fréquemment observées d'habitude en Afrique chez des sujets âgés de 40 à 60 ans.

Voici les constatations que nous avons pu faire dans ce village traité régulièrement par les brigades onchocerquiennes, depuis 1953, de la manière suivante :

- extirpation de tous les nodules, tous les 5 mois environ,
- traitement par l'hétrazan de tous les onchocerquiens une fois tous les 5 mois également. Ce traitement est effectué suivant les modalités ci-après :

- 1^e jour, 5 mg. par kilogramme de poids 2 fois par jour,
- 2^e jour, 5 mg. par kilogramme de poids 1 fois par jour,

3^e jour, 2 mg. par kilogramme de poids 1 fois par jour,
4^e jour, 2 mg. par kilogramme de poids 1 fois par jour,
5^e jour, 2 mg. par kilogramme de poids 1 fois par jour.

Trois malades présentaient encore des nodules au moment de l'examen ; 27 avaient été porteurs de nodules mais avaient subi la dénodulisation et n'avaient pas pour le moment de récive.

Chez ces malades, le nombre total de nodules présents ou qui avaient été enlevés depuis 3 ans étaient de 180 : pour 30 malades, soit 6 en moyenne par sujet. 126 nodules étaient céphaliques : soit 70 0/0 des nodules.

Lors des examens systématiques des brigades de lutte contre l'onchocercose, le nombre de nodules enlevés fut en moyenne de 2, par malade à chaque intervention. Les récives de nodules se produisent en moyenne tous les 2 ans, malgré les traitements effectués systématiquement, lorsque les malades restent dans des zones où ils sont soumis à une réinfestation permanente.

Les *biopsies* cutanées pratiquées sur l'ensemble des malades furent positives chez 80 0/0 d'entre eux.

Les lésions oculaires de Bélisario. — Les examens furent effectués à l'ophtalmoscope et à la loupe sans biomicroscope. Nous avons pu observer le segment antérieur et le fond d'œil de tous les malades à l'exception de quelques-uns, très rares, qui présentaient des lésions iriennes ou cristalliniennes trop importantes.

Nous pouvons noter la très grande fréquence de lésions de **kératite** : 18 personnes sur 30 examinées en sont atteintes, soit 63 0/0, parmi lesquelles 10 kératites sclérosantes et 8 kératites ponctuées. Il existe donc un taux extrêmement élevé de lésions cornéennes. Les kératites sont ici du type habituel qui a été décrit par de nombreux auteurs. Les kératites ponctuées revêtent le plus souvent l'aspect de « **glace pilée** » : les ponctuations sont en général antérieures et sous-épithéliales et situées dans la région périphérique de la cornée. Elles existent en nombre plus abondant aux alentours de 8 heures et de 4 heures du cadran horaire.

L'iritis a été observé avec une fréquence importante : 6 sur 30, soit 20 0/0 de la population examinée. Il est intéressant de noter la présence de déformation piriforme de la pupille chez 4 malades. L'iritis est souvent peu intense, torpide et accompagné de synéchies postérieures et de dépôts pigmentaires sur la cristalloïde antérieure et sur l'endothélium cornéen.

Les **lésions du segment postérieur** de l'œil sont relativement peu fréquentes : 4 sur 30, soit 13 0/0 des sujets examinés, mais si on fait une classification par groupes d'âges, nous remarquons que 44 0/0 des habitants âgés de 45 à 60 ans présentent des lésions rétinienues (4 sur 9) et 2 de ceux-ci sont aveugles.

Les lésions chorioretiniennes sont identiques à celles que nous avons observées en Afrique, la réaction pigmentaire est cependant parfois moins abondante. Dans 2 cas, nous avons remarqué l'emmanchonnement des vaisseaux aux abords de la papille. Deux des malades présentent une chorioretinite à un stade très avancé, du type décrit par RIDLEY, et qui est pratiquement pathognomonique de l'onchocercose. Deux autres malades sont atteints de chorioretinite type pommelé également typique. Un autre malade présente une lésion de couleur ardoisée de la rétine moins caractéristique.

En résumé, à Bélisario, les lésions oculaires étaient d'une fréquence importante et, atteignaient 73 0/0 des personnes examinées. Les lésions cornéennes ont été observées chez 63 0/0 des onchocerciens et, représentaient la lésion la plus commune. Les lésions cutanées furent observées dans 66 0/0 des cas.

TABLEAU I. — *Lésions oculaires classées par groupes d'âge à Bélisario (Chiapas).*

Age	Nombre de malades examinés	Lésions oculaires	Chorioretinite	Lésions cornéennes	Lésions iriennes
5 à 9 ans.	1	1	0	1	0
10 à 15 ans	4	2	0	2	0
16 à 30 ans	14	11	0	10	3
31 à 50 ans	10	7	4	4	3
Au-dessus de 50 ans	1	1	1	1	0
Total.	30	22	5	18	6

Examens de malades dans la zone de Oaxaca.

Les anthropologistes et ethnographes travaillant dans l'État de Oaxaca avaient signalé la présence de plusieurs villages où le taux de cécité est extrêmement important. Cette région était d'un accès très difficile et située à près de 200 km. de la ville de Oaxaca et ne pouvait être atteinte par des moyens de communication autres que le cheval ou la mule. Pour s'y rendre, il était nécessaire de passer des cols de plus de 2.500 m. et la saison ne se prêtait guère à ce genre de randonnée, car les pluies, ne cessant de tomber, transformaient les chemins en torrents ou en bourbiers. Grâce au Docteur MAZZOTTI,

qui nous encouragea dans notre projet de visiter cette zone et qui fit pour nous de nombreuses démarches, chevauchant nos bêtes mal nourries et fatiguées, bivouaquant dans la brume ou sous la pluie, trempés jusqu'aux os, effectuant même des étapes dans la nuit, nous réussîmes enfin à atteindre la région d'endémicité après avoir traversé ces contrées inhospitalières. Le premier village visité fut **Yagila**, situé en plein centre de la montagne de Oaxaca, à quelques heures de marche seulement du village de **Tiltepec de Los Ciegos** (Tiltepec des Aveugles) que nous avions choisi comme objectif principal. Aidés par les infirmiers de la brigade de lutte contre l'onchocercose qui se trouvait à opérer dans la région, nous avons pu examiner la majeure partie des habitants de **Yagila**, puis nous nous sommes rendus dans les villages de **Josaa** et de **Tiltepec**. Ces 3 villages sont extrêmement pauvres, accrochés à flanc de montagne, ou situés dans le fond de petites vallées étroites. Leurs habitants ne se nourrissent guère que de tortillas de maïs, de chilé, et de rares portions de viande.

Les cours d'eau sont constitués de petits torrents et de cascades, la végétation est particulièrement exubérante, elle est constituée de grands arbres d'où descendent des lianes, et de fougères arborescentes.

Dans les deux premiers villages visités, les simulies piquaient peu, car les eaux étaient hautes et avaient entraîné les larves. A Tiltepec, par contre, nous fûmes entourés d'un nuage de simulies, qui piquaient malgré le « repellent », surtout au niveau des bras, du poignet et de la base du cou.

Les simulies rencontrées, la plupart *S. ochraceum*, piquaient principalement entre 11 heures et 13 heures.

Les habitants de ces villages vivent souvent dans des fermes extrêmement éloignées les unes des autres, et pour ces raisons, il ne fut pas possible de rassembler la totalité des habitants de ces villages. Néanmoins, nous avons pu examiner 141 personnes, dont voici les résultats de l'examen.

Nombre de malades examinés : 143.

Yagila	70
Josaa	42
Tiltepec.	31
	143

Nombre d'onchocerquiens : 137 soit 96 0/0.

Yagila	65 soit 92 0/0	des sujets examinés
Josaa	41 soit 97 0/0	
Tiltepec.	31 soit 100 0/0	

Nombre d'affections oculaires dues à l'onchocercose :

33 malades des yeux	Yagila .	15 soit 11 0/0	des malades onchocerquiens
soit 24 0/0	Josaa .	7 soit 19 0/0	
des onchocerquiens	Tiltepec .	11 soit 35 0/0	

— parmi lesquels on relève :

a) *lésions cornéennes :*

en tout 20	Yagila .	10 soit 66 0/0	des malades oculaires du village
soit 60 0/0 des	Josaa .	5 soit 71 0/0	
onchocerquiens oculaires	Tiltepec .	5 soit 45 0/0	

b) *lésions iriennes :*

en tout 15	Yagila .	6 soit 40 0/0	des malades oculaires du village
soit 45 0/0 des	Josaa .	1 soit 14 0/0	
onchocerquiens oculaires	Tiltepec .	8 soit 72 0/0	

c) *lésions du pôle postérieur :*

en tout 8	Yagila .	4 soit 26 0/0	des malades oculaires du village
soit 24 0/0	Josaa .	2 soit 28 0/0	
des lésions oculaires	Tiltepec .	2 soit 18 0/0	

Proportion des lésions du pôle postérieur par rapport au nombre d'onchocerquiens : 5 0/0.

Le taux des lésions du pôle postérieur est donc très faible par rapport au nombre d'onchocerquiens, mais représente presque le quart des lésions oculaires.

Le nombre d'aveugles par onchocercose est de 1/137 soit 0,7 0/0 des onchocerquiens.

De l'examen des habitants de quelques villages de la zone de Oaxaca, il ressort :

— que le nombre d'aveugles est pratiquement nul, contrairement à la légende.

Dans le village de Tiltepec, qui est situé dans la zone de plus forte endémicité du Mexique, où le taux d'onchocercose approche 100 0/0, le nombre d'aveugles depuis 50 ans n'a jamais dépassé le nombre de 15 (après enquête auprès de la population) et les habitants de ce village se souviennent que la plupart des aveugles présentait des cornées blanches et épaisses. Les cécités de Tiltepec n'étaient certainement pas dues à l'onchocercose.

Donc, même avant la campagne anti-onchocerquienne, le taux de cécité était extrêmement faible.

Actuellement, le village ne compte que deux aveugles dont les lésions ne sont pas d'origine onchocerquienne.

TABLEAU II. — *Classification par groupe d'âge*
(Récapitulation).

Age	Nombre de sujets examinés	Nombre d'oncho- cerquiens	Nombre de malades avec lésions oculaires	Nombre de malades avec chorio- rétinite	Nombre de malades avec lésions cornéennes	Nombre de malades avec lésions iridiennes
<i>Bélisario (Chiapas)</i>						
5 à 9 ans	I	I	I	0	I	0
10 à 15 ans . . .	4	4	2	0	2	0
16 à 30 ans . . .	14	14	11	0	10	3
31 à 50 ans . . .	10	10	7	4	4	3
Au-dessus de 50 ans.	I	I	II	I	I	0
Total	30	30	22 73 0/0	5 16 0/0	18 63 0/0	6 20 0/0
<i>Région de Oaxaca</i>						
10 à 15 ans	11	8	0	0	0	0
16 à 30 ans	68	66	17	I	13	2
31 à 50 ans	45	44	12	6	2	7
Au-dessus de 50 ans.	19	19	8	I	5	6
Total	143	137 96 0/0	37 33 0/0	8 5 0/0	20 14 0/0	15 10 0/0
<i>Chiapas + Oaxaca</i>						
5 à 9 ans	I	I	I	0	I	0
10 à 15 ans	15	12	2	I	2	0
16 à 30 ans	82	80	28	I	23	5
31 à 50 ans	55	54	19	10	6	10
Au-dessus de 50 ans.	20	20	9	2	6	6
Total	173	167	59 35 0/0	14 8 0/0	38 22 0/0	21

Les pourcentages sont calculés d'après le nombre d'onchocerquiens.

Notons que, depuis quelques années, le village est régulièrement visité par les brigades qui pratiquent régulièrement la dénodulisation et moins régulièrement le traitement par l'Hétrazan.

— Nous n'avons rencontré à Tiltepec aucune lésion type capilla-rose.

— Les lésions rétiniennees sont rares : 5 0/0.

— Chez les malades que nous avons examinés, les lésions cornéennes sont beaucoup moins fréquentes qu'au Chiapas : 10 0/0 contre 63 0/0 au Chiapas.

Après la classification par groupe d'âge des habitants examinés dans la zone de Oaxaca, nous pouvons faire les remarques suivantes :

1° De 10 à 15 ans : aucune lésion oculaire.

2° De 16 à 30 ans : 13 lésions cornéennes soit 65 0/0 des lésions cornéennes.

3° De 31 à 50 ans : a) 7 lésions iriennes soit 46 0/0 des lésions iriennes ; b) 6 lésions rétiniennees soit 75 0/0 des lésions rétiniennees.

Importance du sexe dans l'atteinte oculaire :

Nous avons examiné : 80 hommes, 63 femmes.

24 hommes étant atteints de lésions oculaires soit 30 0/0 des hommes.

10 femmes étant atteintes de lésions oculaires soit 17 0/0 des femmes.

La fréquence plus importante des lésions oculaires, plus grande chez l'homme que chez la femme, s'explique par le fait que les personnes du sexe masculin travaillent une grande partie de la journée dans les plantations situées à proximité des cours d'eau, où ils sont soumis de la sorte plus fréquemment aux piqures des simules.

CONCLUSIONS

Confirmant en cela les observations de nos confrères Mexicains, nous avons pu noter au cours de notre visite dans les zones de Oaxaca et de Chiapas :

que les lésions rétiniennees au Mexique semblent plus rares qu'en Afrique,

celles qu'on rencontre sont cependant *du même type*,

nous n'avons pas vu de lésions de capillarose, ce qui nous laisse supposer que ces lésions qui sont très courantes chez l'Africain, même chez des sujets très jeunes et non onchocerquiens, et ont été décrites comme lésions onchocerquiennes, sont certainement dues à un autre facteur.

Les lésions cornéennes sont essentiellement de deux types :

- kératite ponctuée sous-épithéliale et périphérique,
- kératite sclérosante à un degré plus ou moins accentué et pouvant aller jusqu'à la kératite semi-lunaire.

On les rencontre plus souvent dans certains villages que dans d'autres : il est curieux de constater que les lésions cornéennes rares à Tiltepec, sont beaucoup plus fréquentes à Yagila, situé seulement à une dizaine de kilomètres. Les lésions de la cornée sont très abondantes à Bélisario au Chiapas. Il est donc possible qu'il existe un facteur prédisposant.

La différence d'importance des lésions rétiniennes chez l'Africain et chez le Mexicain, ont été expliquées de différentes manières par les auteurs.

RODGER (Ghana), pense que les lésions rétiniennes dans l'onchocercose, ne peuvent apparaître que chez les sujets carencés en vitamines A.

Peut-être un facteur racial intervient-il dans la genèse des lésions rétiniennes. Il est, en effet, possible, de remarquer que les Noirs présentent plus facilement des migrations pigmentaires, que l'on observe fréquemment chez eux une pigmentation conjonctivale et cornéenne. Ces pigments peuvent s'associer aux punctuations de la kératite.

Les Mexicains expliquent la faible gravité des lésions oculaires dans leur pays, et le faible taux de cécité par onchocercose au Mexique (500 aveugles pour 50.000 onchocerquiens, suivant les chiffres officiels) par le fait que l'on pratique depuis plusieurs années la dénodulisation systématique et que l'on traite les malades par l'Hétrazan, ce qui diminue considérablement le degré d'infestation des malades. En fait, d'après les renseignements que nous ont fournis les habitants de Tiltepec de Los Ciegos, le nombre d'aveugles n'était pas plus élevé avant la dénodulisation systématique qu'actuellement.

En résumé, l'onchocercose oculaire nous a paru revêtir au Mexique un caractère de gravité beaucoup moins aigu qu'en Afrique, surtout par suite de la faible tendance à l'extension des foyers d'onchocercose. Ceci est dû : d'une part, à la biologie particulière des simules vivant au Mexique, qui ne peuvent guère circuler d'une vallée à l'autre dans les zones montagneuses ; d'autre part, à la remarquable organisation de la « campagne contre l'onchocercose » qui exerce un contrôle permanent et efficace, tant sur les populations migratrices de travailleurs agricoles, que sur les malades infectés d'onchocercose.

*Institut de Parasitologie, Faculté de Médecine de Paris.
Service d'Ophthalmologie, Hôpital Général de Mexico.*

BIBLIOGRAPHIE

1. APPELMANS. — Les troubles visuels de l'onchocercose africaine. *Arch. Opht.*, mars 1951.
2. APPELMANS. — Traitement et diagnostic de l'onchocercose. *Soc. franç. d'Opht.*, 1947, 293-303.
3. BOITHIAS. — *Rapport de mission ophtalmologique au Mayo-Kebbi*, 1955.
4. BOITHIAS. — *Incidences médico-militaires de l'onchocercose*.
5. BOITHIAS. — Le syndrome oculaire de l'onchocercose africaine. In : *Pfister Public. S. G. H. M. P.* (Guide pratique des filarioses).
6. BOITHIAS et BRUMPT. — Note sur le diagnostic parasitologique de l'onchocercose oculaire en clinique et au laboratoire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 967-971.
7. BRUMPT (E.). — Une nouvelle filaire pathogène parasite de l'homme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1919, 464-473.
8. BRYANT. — Endemic retino-choroiditis in the *Anglo-Egyptian Soudan*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Ind.*, 1935, 523-532.
9. CHOYCE. — Some observations on the ocular complications of onchocerciasis and their relationship to blindness. *Trans. of Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, mai 1958.
10. CLARK. — Ocular oncho in Guatemala. *Trans. Amer. Opht. Soc.*, 1947, 461.
11. GIAQUINTO MIRA. — Présence de microfilaires d'*onchocerca volvulus* dans le nerf optique. *Rif. Méd.*, 1934, 358.
12. D'HAUSSY, BOITHIAS et BERTHET. — L'onchocercose oculaire. *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, novembre 1954, numéro spécial.
13. D'HAUSSY, BOITHIAS et BERTHET. — L'onchocercose oculaire. *Rev. Chibret*, 1955.
14. D'HAUSSY, RIT et LAGRAULET. — Contribution à l'étude des lésions du fond d'œil dans l'onchocercose. *Méd. Trop.*, 1958, n° 2.
15. HISSETTE. — Mémoire sur *Onchocerca volvulus* et ses manifestations oculaires. *An. Soc. bel. Métrop.*, 1932.
16. MAZZOTTI. — Etude du traitement de l'onchocercose. *An. Soc. Mex. Oft.*, mars 1949.
17. MAZZOTTI. — Observations basées sur les biopsies cutanées dans l'onchocercose. *Amer. J. Trop. Med.*, 1951.
18. LAGRAULET. — L'onchocercose, problème médical et social en A. O. F. *1^{er} Conc. Méd.*, décembre 1955.
19. LAGRAULET. — L'onchocercose et ses manifestations oculaires. *Bull. Méd.*, janvier 1956.
20. LAGRAULET. — Chorio-rétinite onchocercarienne expérimentale chez le lapin : premiers résultats. *Soc. franç. d'Opht. Paris*, décembre 1956.
21. LAGRAULET, LEBRETON et RIT. — Lésions histologiques du segment postérieur de l'œil, dans un cas d'onchocercose oculaire. *Soc. Path. Exp.*, 22 mai 1957.
22. FAVORY et LAGRAULET. — Atrophie optique et lésions rétinienues dans l'onchocercose oculaire. *Congrès Soc. franç. d'Opht.*, mai 1956.
23. LAVIER, LAGRAULET et D'HAUSSY. — Etude anatomo-pathologique d'un œil présentant une chorio-rétinite onchocercarienne. *Soc. Path. Exp.*, 9 mai 1956.
24. OFFRET, LAGRAULET et D'HAUSSY. — Etude histologique d'un œil onchocercarien. *Soc. d'Opht. Paris*, février 1958.

25. PACHÉCO LUNA. — Note sur l'onchocercose au Guatemala. *Amer. J. Ophth.*, 1947, 30, 118.
26. PUYUELEO et HOLSTEIN. — L'onchocercose humaine en Afrique noire. *Méd. Trop.*, 1950, 397.
27. PUIG SOLANES, FONTES et QUIROZ. — Investigations ophtalmologiques dans la zone onchocerquienne du Chiapas. *Salubr. y Asist.*, 1945.
28. RIDLEY. — Onchocercose oculaire. *Brit. J. Ophth.*, 1945, suppl. 10.
29. RIVEROLL NOBLE. — Contribution à l'étude de l'onchocercose au Venezuela. *Congrès Panaméricain d'Ophth.*, 1952.
30. RODGER. — The pathogenesis of ocular onchocerciasis. *Trans. Ophth. Soc.*, 1957, 77.
31. RODGER. — Posterior degenerative lesions of Onchocerciasis. *Brit. J. Ophth.*, janvier 1958, n° 1.
32. RODGER. — Acute ocular onchocerciasis and its treatment. *Brit. J. Ophth.*, septembre 1957, n° 9.
33. SARKIS. — Onchocercose oculaire. *Brit. J. Ophth.*, 1952, 81.
34. TOULANT et BOITHIAS. — Les lésions vasculaires de la rétine dans l'onchocercose oculaire. *Acad. Nat. Méd. Paris*, 1954.
35. TOULANT et BOITHIAS. — Lésions du fond d'œil dans l'onchocercose. *Arch. Ophth.*, 1954, 6.
36. TOULANT et BOITHIAS. — Le segment antérieur de l'œil dans l'onchocercose. *Soc. Path. Exot.*, 1952, 811.

**LES LARVES A TUBERCULES DORSAUX
CHEZ LES SIMULIES (*S. DAMNOSUM* THÉO. ;
S. (?) VARICORNE EDW. ; *S. MACULATUM* MEIG.)**

Par P. GRENIER et L. FERAUD (*)

Les espèces de similies dont les larves possèdent des protubérances dorsales ou latéro-dorsales, disposées par paires sur la paroi abdominale, sont très peu nombreuses puisque, pour le monde entier, trois seulement ont été signalées jusqu'ici comme présentant ce caractère. La première décrite, par EDWARDS (1935), *S. varicorne* (?) est orientale, une autre *S. maculatum* est paléarctique, la troisième enfin, *S. damnosum* est éthiopienne.

Cette dernière est, on le sait, le grand vecteur africain de l'onchocercose humaine. Etant donné l'intérêt que l'on accorde actuellement à cette grave endémie et à la biologie de l'insecte transmetteur, il nous a semblé nécessaire d'attirer à nouveau l'attention des entomologistes sur cette particularité morphologique larvaire. En effet, le recensement précis des gîtes aquatiques de cette redoutable similie constitue une des premières préoccupations des épidémiolo-

(*) Séance du 13 avril 1960.

logistes et il est bien évident qu'il est très important, dans les récoltes très hétérogènes de larves de simulies, de discerner rapidement, sans être obligé de pratiquer des dissections et des montages en préparations microscopiques, les stades larvaires de l'espèce dangereuse.

S. damnosum Theobald, 1903.

La première description de la larve du grand vecteur africain n'a été donnée qu'en 1933, par GIBBINS.

En 1951, GRENIER et OVAZZA ont complété cette étude et mis en évidence, pour la première fois, deux caractères aisément discernables chez la larve au dernier stade : la forme caractéristique (fig. 1, C) de l'échancrure ventrale de la capsule céphalique et la présence d'une paire de tubercules dorsaux, le plus souvent très nets, sur chacun des six premiers segments abdominaux.

Dans ce travail de 1951, nous signalions avoir constaté l'existence de ces protubérances, sur des larves provenant de Haute-Volta, du Cameroun britannique, du Soudan ex-anglo-égyptien. Quelques exemplaires provenant de l'Uganda présentaient des tubercules moins développés, mais cependant discernables, ce qui était peut-être dû à la coloration moins foncée des écailles spatulées, qui sont particulièrement abondantes sur les protubérances et leur donnent habituellement une teinte noirâtre.

Par la suite, l'existence de ce caractère a été mis en doute par FREEMAN et de MEILLON (1953, p. 212) qui le considèrent comme exceptionnel puisqu'ils écrivent : « segments sometimes rather protuberant laterally, but not invariably so ».

Nous devons dire que, depuis de longues années, nous utilisons ce caractère pour effectuer un premier tri rapide des larves de *damnosum* dans les récoltes qui nous sont envoyées. Jamais nous ne nous sommes trouvés en défaut en opérant de cette façon.

Toutefois une étude biométrique en cours, effectuée en vue de déterminer le nombre des stades larvaires chez *S. damnosum*, et qui sera publiée ultérieurement, nous a permis de constater que la présence des protubérances apparaît comme particulièrement évidente au dernier stade larvaire (que nous considérons comme le 7^e stade) (fig. 1, A). A l'avant-dernier stade (6^e) les tubercules sont beaucoup moins développés et ne sont qu'indiqués au stade précédent. Les premiers stades : stade I, II, III, IV en sont complètement dépourvus (fig. 2). Mais ces stades, comme les suivants, se reconnaissent à l'échancrure céphalique caractéristique et, dès le stade IV, à la présence des écailles tégumentaires spatulées (fig. 1, B) qui apparaissent alors sur la partie dorsale des derniers segments abdominaux.

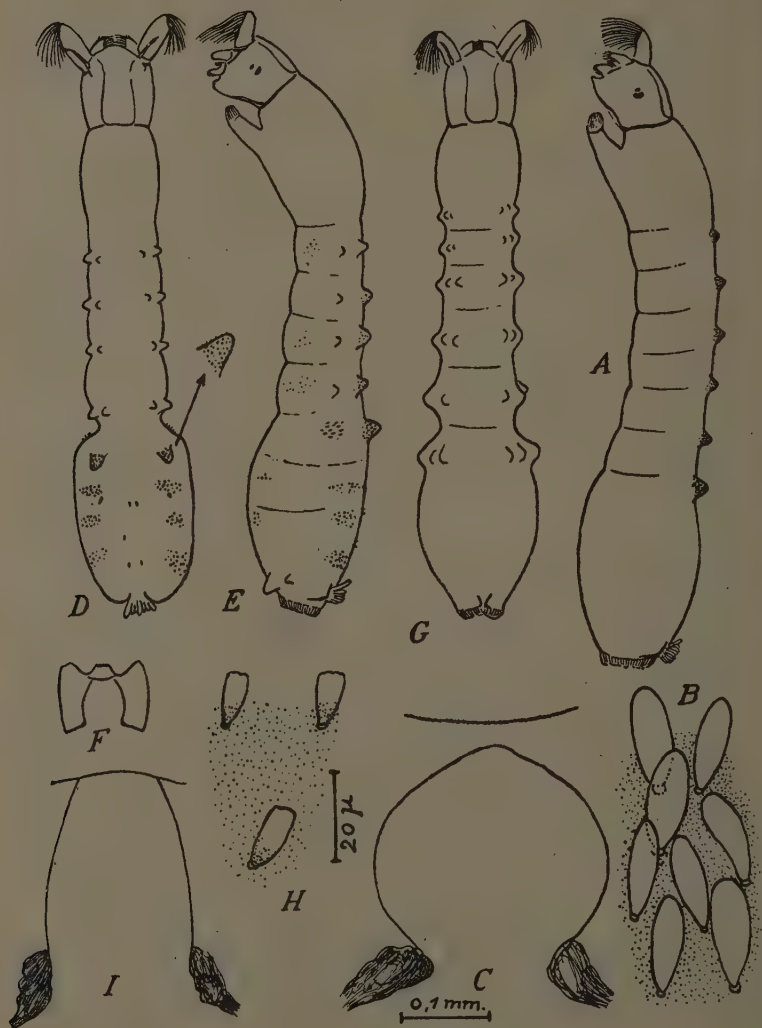


Fig. 1. — A) *S. damnosum* Theo. Larve au dernier stade, vue latéralement ; B) *S. damnosum* : larve, écailles tégumentaires de la région dorsale ; C) *S. damnosum* : larve, échancrure ventrale de la capsule céphalique ; D) *S. (?) varicorne* Edw. : larve, vue dorsalement ; E) *S. (?) varicorne* : larve, vue latéralement ; F) *S. varicorne* (?) : échancrure ventrale de la capsule céphalique ; G) *S. maculatum* Meig. : larve, vue dorsalement ; H et I) *S. maculatum* : écailles tégumentaires et échancrure ventrale de la capsule céphalique.

S. damnosum, et cela facilite beaucoup l'identification des larves de cette espèce, est la seule simulié éthiopienne possédant des protubérances latéro-dorsales sur l'abdomen et ce caractère ne nous paraît pas pouvoir être attribué à l'action d'un fixateur particulier. En effet, nous n'avons jamais pu le mettre en évidence chez aucune des autres espèces paléarctiques (excepté *S. maculatum*) ou éthiopiennes étudiées par nous. La présence de ces tubercules chez les deux espèces dont nous parlerons ci-après ainsi que nous l'avons brièvement mentionné dans notre travail de 1951, montre qu'il s'agit bien d'une particularité fort rare, mais ne constituant pas un cas isolé, ni imputable à un artefact.

Nous devons faire remarquer aussi que la description donnée par FREEMAN et de MEILLON mentionne une particularité que nous n'avons jamais pu constater, sur les larves de *damnosum*, au dernier et avant dernier stades, que nous avons étudiées : il s'agit du nombre peu élevé des baguettes prémandibulaires (« feeding brushes with fewer bristles than in most species, about 20 being present »). Nous avons toujours trouvé une quarantaine de grandes soies falciformes à l'éventail principal, ainsi que nous l'avons indiqué en 1951.

S. varicorne (?) Edwards, 1935.

F. W. EDWARDS, en 1935, a décrit d'après un unique exemplaire mâle provenant de Wai Lima (Sumatra) cette espèce, à laquelle il a rapporté provisoirement une larve et une nymphe qui pourraient être aussi bien celles de *S. friederichsi* Edw., 1934, que de *varicorne*. La larve a attiré, par son aspect très curieux, l'attention de l'éminent diptériste : il la décrit en détail et en donna les dessins que nous reproduisons ici (fig. 1, D et E). Il a mentionné notamment la présence sur chacun des segments abdominaux I à IV, d'une paire de tubercules dorsaux coniques, largement écartés et d'une paire, plus petite, de tubercules latéraux ; les tubercules dorsaux sont recouverts de fins spicules et, entre les segments IV et V, apparaît une constriction bien marquée ; le segment V porte une paire de tubercules dorsaux, semblables à ceux des segments I à IV, mais un peu plus gros ; et au lieu des protubérances dorso-latérales il présente un certain nombre de courts poils sombres, un ou deux branchus ; les segments VI à VIII sont dépourvus de protubérances mais chacun d'eux porte, dorsalement, quelques remarquables épines noires émoussées, au nombre de 4 sur le segment VI et de 2 sur chacun des segments VII et VIII, la disposition de ces épines n'est pas parfaitement symétrique et peut varier.

Sur le dernier segment de l'abdomen on observe la paire de tuber-

cules ventraux caractéristiques de ce groupe de simules et, en plus, une paire de tubercules plus petits, situés latéralement.

Ajoutons encore qu'EDWARDS a constaté sur la capsule céphalique l'existence d'une grande échancrure ventrale s'étendant jusqu'au submentum et largement en contact avec celui-ci (fig. 1, F).

S. maculatum (Meigen, 1804).

(= *Echinosimulium echinatum* Baranov, 1938).

BARANOV a décrit, en 1938, une espèce qu'il considérait comme nouvelle, d'après une larve et une nymphe prises dans le Danube. La larve étant remarquable par la présence de nombreux petits spicules tégumentaires, il la considéra comme constituant le genre nouveau *Echinosimulium*.

En 1947, V. ZIVKOVIC redécrivit cette larve et en donna un dessin la représentant de profil. Les spicules lui apparurent plus nombreux du côté dorsal que sur les parois latérales et absents à peu près complètement sur la face ventrale. Cet auteur ne mentionna pas la présence de protubérances, que la figure 4 de son travail représente cependant comme un peu apparentes sur six segments consécutifs.

P. FREEMAN (1950) établit que cette larve et cette nymphe étaient celles de *S. maculatum* (Meigen) mais n'en donna qu'une très courte description : « Larva thinly clothed with short broad spines over entire surface of thorax and abdomen; anal gills trifold each branch with about 10 secondary lobes; ventral papillae present ».

En 1951, GRENIER et OVAZZA, dans une note de bas de page, attiraient, pour la première fois, l'attention sur la présence de tubercules dorso-latéraux chez les larves de *S. maculatum*.

Enfin, RUBTZOV (1956, p. 362, fig. 140) a donné un dessin de profil, très simple, de cette larve (sous le nom de *Titanopteryx maculata*) représentant des tubercules extrêmement peu développés ; son texte mentionne la présence de 3 rangées de bosses arrondies sur les segments.

Nous avons réexaminé les quelques larves de cette espèce que nous avait remis, il y a quelques années, V. ZIVKOVIC. Il nous est apparu alors que l'aspect général de la larve de *S. maculatum* rappelle étrangement, à quelques différences près, ce que EDWARDS a décrit chez *S. varicorne* (?).

En effet, chez *S. maculatum*, comme chez *S. varicorne*, la partie postérieure renflée de l'abdomen est séparée des quatre premiers segments par une constriction nette (fig. 1, G et fig. 2) ; mais les tubercules coniques latéro-dorsaux sont, chez la première espèce au nombre de cinq paires, au lieu de deux chez la seconde espèce. La taille de ces tubercules augmente régulièrement d'avant en

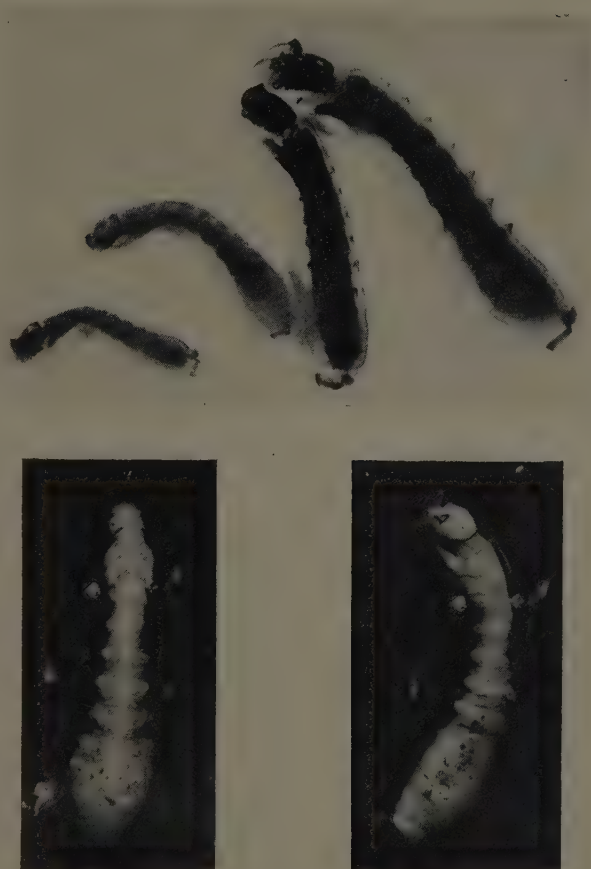
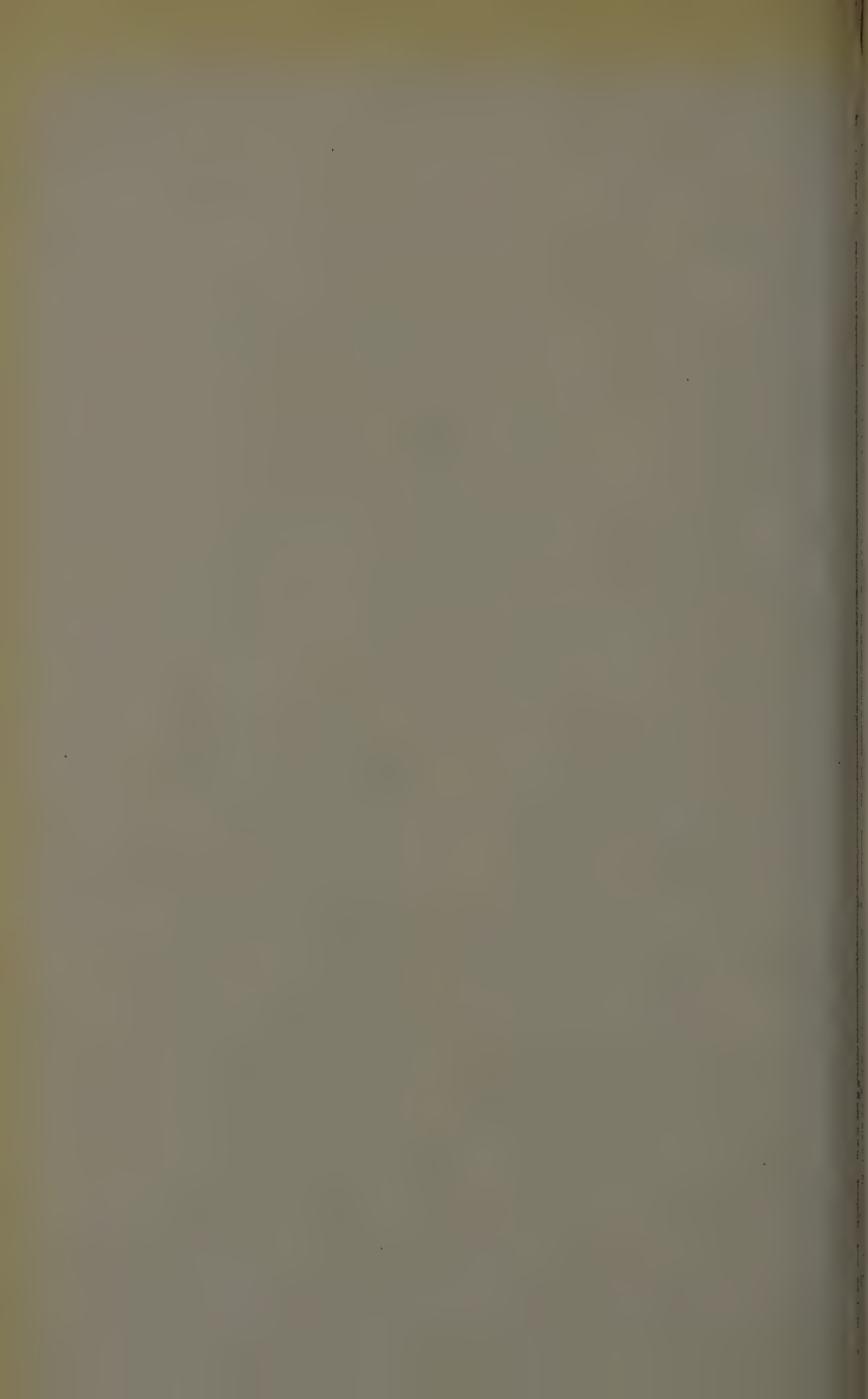


Fig. 2. — En haut : *S. damnosum* : les quatre derniers stades larvaires. En bas : *S. maculatum* : à gauche, larve au dernier stade vue dorsalement ; à droite, la même larve vue latéralement (Service photographique, Institut Pasteur).



arrière et sur le cinquième segment sont présentes trois paires de protubérances. Du côté ventral, on observe, sur les larves placées de profil, un léger renflement sur la partie moyenne de chacun des quatre premiers segments abdominaux. Sur le dernier segment est présente une paire de protubérances coniques ventrales.

Les écailles tégumentaires (fig. 1, H) qui sont nombreuses sur la paroi dorsale des segments, sont du même type que chez *S. damnosum*, mais ne constituent pas, comme chez cette espèce, un revêtement dense. Nous avons constaté, de plus, que l'échancrure ventrale (fig. 1, I) de la capsule céphalique était du même type que celui décrit par EDWARDS chez *S. nobile* et *S. varicorne* (?) c'est-à-dire largement ouverte et atteignant le submentum avec lequel elle est en contact sur presque toute la largeur de celui-ci.

En résumé, chez les trois espèces de simulies : *S. damnosum* Théo., *S. varicorne* (?) Edw. et *S. maculatum* Meig. on constate la présence de paires de tubercules coniques latéro-dorsaux. Les larves des deux dernières espèces présentent une particulière ressemblance mais les imagos n'ont pu être comparés, car le mâle seul (et plus particulièrement son appareil génital qui est du même type que celui de *maculatum*) a été décrit.

Entre *maculatum* et *damnosum* des différences nettes apparaissent chez les imagos et les nymphes : *S. damnosum* appartient au groupe d'espèce à basitarse I très aplati et à *Sc* nue et *R* velu, en outre les nymphes sont caractérisées par un appareil respiratoire à filaments épais translucides. Chez *S. maculatum* le basitarse I est à peine élargi, et les nervures *Sc* et *R* sont complètement dépourvues de soies et de spinules, de plus la paroi de la spermathèque présente une ornementation polygonale très nette.

L'existence de six paires de tubercules coniques sur la paroi dorsale des larves de *S. damnosum* au dernier (7^e stade) et avant-dernier stades est un caractère très utile pour l'identification rapide de ces larves au cours des enquêtes épidémiologiques ayant pour but de situer les gîtes larvaires. Les larves plus jeunes de cette espèce seront reconnues à la forme caractéristique de l'échancrure ventrale de la capsule céphalique et à la présence, à partir du 4^e stade, d'un revêtement d'écailles tégumentaires spatulées, apparaissant d'abord sur la partie dorsale des segments postérieurs de l'abdomen, pour s'étendre progressivement au cours des stades suivants, à tout le corps (thorax et abdomen).

Institut Pasteur de Paris .

(Laboratoire d'Entomologie médicale)

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-mer

(O. R. S. T. O. M.).

BIBLIOGRAPHIE

- BARANOV. — *Vet. Archiv.*, 1938, 8, 323-325.
- EDWARDS (F. W.). — The *Simuliidae* of Java and Sumatra. *Archiv. f. Hydrobiol.*, 1935, suppl. 13.
- FREEMAN (P.). — Notes on one african and two southern palearctic species of *Simulium* with new synonymy. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, 43, 3-4, 226-234.
- FREEMAN (P.) et DE MEILLON (B.). — *Simuliidae of the ethiopian region*. British Museum (Nat. History), 1953.
- GRENIER (P.) et OVAZZA (M.). — *Simulies du Moyen-Congo*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, 44, 222-234.
- RUBTZOV (I. A.). — *Simuliidae, Faune de l'U. R. S. S.* 1956, 6, (6), Moscou, Léninegrad.
- ZIVKOVIC (V.). — Contribution à la connaissance des *Simulies* dont les gîtes se trouvent dans le Danube. *Jugl. Veter. Glasnik*, Belgrade, 1947, n° 7, 353-361.
- ZIVKOVIC (V.). — Recherches morphologiques et écologiques sur les *Simulies* du Danube avec une étude particulière de *S. colombaschensis* Fab. *Monogr. Acad. Serbe Sc.*, 1955, 245, Inst. Rech. Méd. section Parasit. et Microbiol., n° 4.

ÉTUDE DE LA RÉSISTANCE ACQUISE AU D. D. T.
CHEZ UNE SOUCHE D'*Aedes Aegypti*
AYANT SUBI, EN LABORATOIRE,
UNE SÉLECTION LARVAIRE DE 50 0/0 ENVIRON
PENDANT SIX GÉNÉRATIONS CONSÉCUTIVES

Par J. M. DOBY, M. FRITEAU et B. RAULT (*)

A la suite d'opérations de désinsectisation, des résistances acquises aux insecticides de synthèse ont été signalées chez de très nombreuses espèces d'arthropodes. Toutefois, très souvent, il est difficile de dire s'il s'agit là de résistance acquise vraie. Aussi, la création en laboratoire de souches résistantes présente un intérêt considérable, par le contrôle possible d'un certain nombre de facteurs : concentrations auxquelles sont soumis effectivement les insectes, pourcentage de sélection à chaque génération, nombre de celles-ci soumises à la pression sélective, etc. En outre, l'entretien simultané de la souche originelle à l'abri de tout contact toxique permet une évaluation beaucoup plus valable de la résistance acquise.

La résistance d'un certain nombre d'espèces, facilement élevables en laboratoire (mouches, blattes, etc.) a ainsi été étudiée.

(*) Séance du 9 mars 1960.

En ce qui concerne plus particulièrement les moustiques, relativement peu de travaux ont été effectués, la grande majorité d'entre eux étant en effet difficiles à élever. Les études en laboratoire de la résistance acquise au D. D. T. ont porté sur les espèces suivantes :

Culex molestus : une sélection larvaire sur 15 générations n'amène chez une souche originaire de Londres aucune modification notable de la CL 50 (SHIDRAVI, 1957).

Anopheles quadrimaculatus : FAY, BAKER et GRAINGER (1949) soumettent des adultes plusieurs fois par génération à des dépôts de D. D. T. Dès la 2^e génération, ils observent une diminution significative de la mortalité, de 44 à 26 0/0. Mais pendant les 4 générations suivantes, la résistance ne s'accroît plus. De même, GARTRELL et LUDVIK (1954), agissant également sur les adultes, n'obtiennent qu'une faible augmentation de la résistance après 18 générations. Par sélection sur les larves pendant 12 mois, SCUDDER (1956, *in* BROWN, 1959) n'obtient qu'une augmentation légère de la résistance ($\times 2,5$). Enfin, HAWKINS (1956) observe une résistance seulement multipliée par 3 après avoir soumis 5 générations, au stade larvaire, à l'action sélective du D. D. T.

Anopheles albimanus : une souche soumise au D. D. T. pendant 70 générations ne s'est pas montrée moins sensible à cet insecticide qu'une souche normale (TRAPIDO, 1954).

Anopheles stephensi : selon qu'elle porte sur les larves, sur les adultes, ou sur les deux, une sélection pendant 17 générations n'amène qu'une augmentation de résistance de 2 à 5 fois (DAVIDSON, 1958).

Si, pour toutes ces espèces, les acquisitions de résistance en laboratoire ont été nulles ou peu importantes, par contre, dans la nature, les larves de ces mêmes espèces se sont révélées parfois hautement résistantes (dans certains cas, CL 50 multipliée par 20 ou plus).

Anopheles atroparvus : la CL 50, pour une souche soumise au D. D. T. tantôt au stade larvaire, tantôt au stade adulte, augmente de 16 à 23 fois en une vingtaine de générations chez les adultes, selon les circonstances de la sélection et de 32 fois chez les larves (MOSNA et PALMIERI, *in* BROWN, 1959).

Aedes aegypti : cette espèce, en raison des facilités d'élevage en laboratoire (sténogamie, cycle biologique court, tropismes alimentaires peu spécifiques, conservation à sec des œufs, etc.) a fait l'objet de nombreux travaux.

Il convient de noter d'emblée que les résultats varient considérablement suivant les souches mises en expérimentation.

Ainsi, SHIDRAVI (1957), soumettant à l'action du D. D. T., pendant 15 générations, les larves d'une souche entretenue à Londres en laboratoire depuis longtemps, ne parvient pas à augmenter le niveau de la CL 50 ; par contre, une souche d'origine malaise, déjà de sensi-

bilité moindre au premier contact, voit sa résistance multipliée par 7 au niveau de la 8^e génération.

Ces expériences amènent à l'auteur à penser que la résistance naturelle peut exister chez certaines souches, chez lesquelles un accroissement de résistance est rapidement obtenu par sélection, alors qu'il est difficile ou même impossible à acquérir par d'autres souches dépourvues de ce caractère.

ELLIOTT (1957, *in* BROWN) a réussi, chez une souche récoltée près de Lagos, à augmenter la CL 50 de 12 fois en faisant agir le D. D. T. sur les larves, pendant 11 générations.

SAUTET, ALDIGHIERI et VUILLET (1957), expérimentant sur une souche en provenance de Haïti, opèrent la sélection sur les larves par un insecticide à base de D. D. T. A la 4^e génération, la même quantité d'insecticide provoque 30 0/0 de mortalité, contre 95 0/0 pour la même souche non accoutumée et 100 0/0 pour une souche témoin entretenue en laboratoire.

Ces mêmes auteurs (1958) constatent le même phénomène, mais sur une seule et même génération ; des larves survivant à un contact toxique donnent le jour à un certain nombre d'adultes d'emblée résistants au même insecticide. Toutefois, la quantité de produit antilarvaire utilisé ne semble avoir qu'une assez faible influence sur l'accroissement de cette résistance.

Utilisant une souche nigérienne, SURTEES (1958) voit la mortalité tomber de 82 0/0 à 2,5 0/0 en 5 générations, soumises toutes, à l'état larvaire, à une sélection par la même concentration d'insecticide.

Enfin, QUTUBUDDIN (1958), étudiant la génétique de la résistance au D. D. T., a obtenu par sélection en laboratoire une souche d'*Aedes aegypti* dont la tolérance est accrue d'environ 1.000 fois.

Devant de telles différences de comportement des souches en fonction de leur origine, nous n'avons pas jugé inutile de reprendre cette étude sur une souche d'*Aedes aegypti* (Institut Pasteur de Paris), conservée depuis de nombreuses années en laboratoire.

Technique générale d'expérimentation.

Nous avons utilisé du D. D. T. technique des Laboratoires Geigy, livré comme renfermant 75 0/0 d'isomère *pp'* ; celui-ci seul étant actif, nous avons effectué une solution mère en dissolvant 1 g. 33 de D. D. T. technique dans 100 ml. d'acétone, ce qui équivaut à une solution à 1 0/0 d'isomère actif.

Nous partons toujours de 1 ml de cette solution mère, et nous y ajoutons 1 ml. d'alcool à 95° qui permet d'obtenir une suspension plus fine et donc plus stable de l'insecticide après addition d'eau

distillée. Les concentrations désirées sont obtenues par dilutions successives de cette première suspension aqueuse effectuée dans un ballon jaugé de 100 ml.

Nous utilisons des larves au III^e stade et plus rarement au début du IV^e, calibrées une à une ; les contacts ont lieu dans des cristallisoirs de verre de 15 cm. de diamètre et contenant un litre d'eau distillée.

Les larves utilisées sont soumises à un jeûne de 12 heures avant le contact.

Après celui-ci, elles sont « filtrées » sur une étamine en nylon, puis lavées à l'eau avant d'être replacées dans des cristallisoirs semblables aux précédents, contenant 500 à 700 ml. d'eau distillée.

La nourriture, sous forme de levure de bière desséchée, est répartie après le premier comptage qui est effectué 24 heures après la fin du contact.

La lecture des expériences, consistant à dénombrer les larves survivantes, est effectuée tous les jours pendant une semaine. Sont considérées comme « survivantes » toutes les larves montrant un mouvement si faible soit-il. Toutefois, au cours du dernier comptage généralement effectué sept jours après la fin du contact, toute larve dans l'impossibilité de nager est considérée comme morte.

Lorsque des larves donnent naissance, au cours des expérimentations, à des nymphes parfaitement viables, ces dernières sont retirées mais sont comptées comme définitivement survivantes.

Création de la souche D. D. T. résistante.

Nous avons créé une souche résistante au D. D. T. uniquement par sélection sur le stade larvaire. Les larves survivant au contact toxique, à la fin du 3^e stade ou au début du 4^e, lorsqu'elles ont totalement récupéré, sont élevées. Elles donnent naissance à des adultes. Les œufs obtenus de ceux-ci sont immergés et donnent le jour à des larves. A leur tour, celles-ci sont sélectionnées au D. D. T. ; les survivantes donneront la génération suivante, etc., ceci jusqu'à la 6^e génération.

Nous nous sommes efforcés d'opérer dans des conditions expérimentales aussi semblables que possible. Notamment, nous avons cherché à obtenir une mortalité voisine de 50 0/0 lors de chaque contact toxique, de façon à avoir une sélection identique au niveau de chaque génération, en faisant varier les concentrations et la durée des contacts. Mais une augmentation inattendue de la résistance se traduisant par une faculté accrue de récupération ne nous a pas toujours permis d'atteindre ce but.

Voici le détail de la création de cette souche.

Nous avons utilisé du D. D. T. à la concentration de 1/500.000.000 ; 8 lots de 50 larves y furent soumis. Le contact fut de 21 heures à 21° C. Sept jours après, 406 larves survivantes furent mises en élevage.

Pourcentage de sélection (mortalité) : 50 0/0 environ. De ces larves furent obtenus des adultes, puis des œufs dits de première génération.

Ces œufs mis en élevage donnèrent des larves qui subirent à leur tour une sélection, etc.

Voici résumée la filiation de notre souche :

Larves normales : sélection 50 0/0 donnent œufs 1^{re} génération.

Larves 1^{re} génération : sélection 54 0/0 donnent œufs 2^e génération.

Larves 2^e génération : sélection 50 0/0 donnent œufs 3^e génération.

Larves 3^e génération : sélection 20 0/0 donnent œufs 4^e génération.

Larves 4^e génération : sélection 25 0/0 donnent œufs 5^e génération.

Larves 5^e génération : sélection 44 0/0 donnent œufs 6^e génération.

Nous avons dit plus haut que nous nous étions efforcés d'obtenir une sélection de l'ordre de 50 0/0 au niveau de chaque génération. Cependant, au niveau des 3^e et 4^e, la sélection ne fut que de 20 et 25 0/0 respectivement ; cela est dû à ce que, dans l'ignorance de l'augmentation de résistance à chaque nouvelle génération, nous déterminions habituellement le temps de contact en fonction du pourcentage de larves présentant le « knock-down » dans un délai donné. Au cours de ces sélections, les larves semblèrent rapidement très touchées et nous écourtâmes les contacts. Mais une fois retirées de la suspension d'insecticide, elles récupérèrent fort bien et beaucoup mieux que prévu, la résistance au « knock-down » comme nous l'avons constaté ne s'acquérant pas parallèlement à celle à l'action létale. Une sélection d'un pourcentage déterminé ne peut être obtenue en toute certitude que par la mise en jeu d'un grand nombre de concentrations étagées. Cela exige malheureusement un nombre de larves considérables, rarement obtenu de la génération précédente (il faut dire également qu'un grand nombre de larves est utilisé, au niveau de chaque génération, pour l'évaluation de la résistance acquise).

Évaluation de la résistance acquise.

Nous avons dit antérieurement (DOBY et DEBLOCK, 1957) qu'une résistance aux insecticides de synthèse, en raison de l'influence de nombreux facteurs soit intérieurs à l'insecte, soit extérieurs et pou-

vant modifier considérablement la sensibilité de celui-ci, ne pouvait être mesurée en valeur absolue. Elle doit être évaluée par rapport à la sensibilité d'insectes de même espèce et de même origine n'ayant pas subi de contacts antérieurs.

La plupart des espèces étudiées n'ayant pas été isolées avant le début des opérations de désinsectisation et entretenues depuis, au laboratoire, à l'abri de tout contact toxique, la résistance est généralement calculée en fonction des taux de mortalité observés lors des premières applications d'insecticides. D'où la nécessité d'une standardisation extrêmement précise des conditions expérimentales lorsqu'il s'agit d'évaluer une résistance apparue dans la nature afin qu'il y ait identité, à plusieurs années de distance parfois, entre les essais effectués sur les insectes encore sensibles et ceux effectués par la suite sur ceux ayant acquis une résistance.

Des techniques standardisées ont été à plusieurs reprises proposées. Pour les larves, seules les modalités diffèrent (nombre de larves en expérimentation, volume des récipients, temps de contact, etc.) (SHIDRAVI, 1957 ; BROWN, 1957 ; BUSVINE et COKER, 1958, etc.).

Le comptage de la mortalité, effectué souvent 24 heures après la fin de l'expérience, est toujours chose délicate, car il faut classer, en « survivantes » et en « mortes » des larves qui présentent tous les degrés de paralysie. BURCHFIELD et HARTZELL (1955) ont adopté comme critère de paralysie l'impossibilité pour les larves de manifester leur phototropisme négatif.

En ce qui concerne notre propre expérimentation, nous avons chaque fois évalué l'acquisition de résistance en fonction de la sensibilité de la souche originelle, entretenue au laboratoire à l'abri de tout contact insecticide. L'entretien de cette souche nous a permis de ne pas nous conformer absolument, pour des raisons de commodités expérimentales, aux normes de l'O. M. S., étant bien entendu que nos essais portant sur la souche normale et ceux sur les souches résistantes étaient effectués simultanément et dans des conditions rigoureusement identiques.

Nous avons utilisé deux méthodes pour évaluer la résistance acquise. La première méthode a consisté à soumettre à un même contact toxique la souche normale et celle ayant acquis une résistance et de comparer les mortalités obtenues. Toutefois, il convient de noter que la mortalité n'est proportionnelle ni à la résistance acquise, ni à la dose d'insecticide utilisée. D'autre part, cette méthode n'est valable que pour estimer une résistance acquise relativement peu importante. Dès que la différence de sensibilité entre les deux souches atteint une certaine valeur, les différences de mortalité observées perdent toute signification. Il est alors nécessaire de faire appel à une technique plus complète, celle des « concentrations étagées » : des lots de larves des souches à comparer sont soumis à

une gamme étagée de concentrations en insecticide. La résistance est calculée en fonction des concentrations donnant une même mortalité chez les deux souches.

Cette deuxième méthode a cependant l'inconvénient de demander des quantités de larves beaucoup plus grandes.

La sensibilité de notre souche fut évaluée par la première méthode au niveau des 1^{re} et 2^e générations et, par la seconde, au niveau des 4^e, 5^e et 6^e générations.

a) *Méthode des mortalités comparées pour une même dose toxique.*

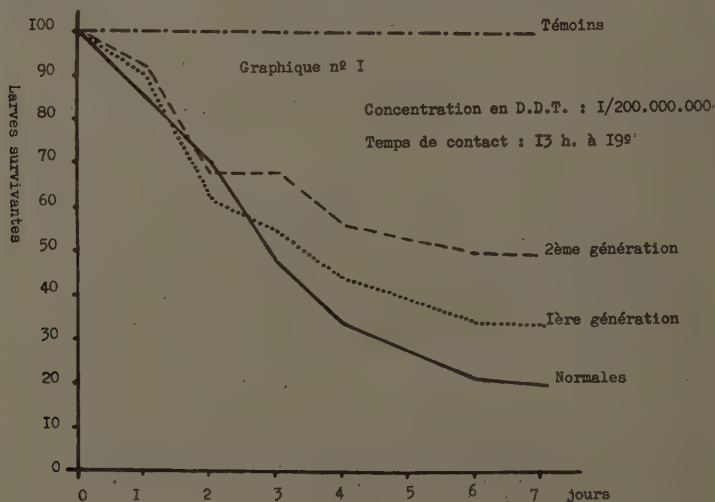
- 2 lots de 25 larves issues d'œufs de 1^{re} génération résistante.
- 2 lots de 25 larves issues d'œufs de 2^e génération résistante.
- 2 lots de 25 larves normales.
- Concentration en D. D. T. : 1/200.000.000.
- Durée du contact : 13 heures à 19° C.
- Un lot témoin de 25 larves.

Sept jours après la fin du contact, nous obtenons les mortalités suivantes :

- normales : 80 0/0 ;
- 1^{re} génération : 66 0/0 ;
- 2^e génération : 50 0/0 ;
- témoins : 0 0/0.

Les courbes de mortalités sont données dans le graphique 1. Les larves de 1^{re} génération donnent environ 1,5 fois plus de sur-

RESISTANCE ACQUISE AU D.D.T. AU NIVEAU DES 1^{ère} ET 2^{ème} GENERATIONS



vivantes que celles de la souche normale ; celles de 2^e génération en donnent environ 2,5 fois plus. Il est à noter que les mortalités sont identiques jusqu'au 2^e jour après la fin du contact. Ce n'est qu'à partir du 3^e jour que des différences nettes de mortalité apparaissent.

b) *Méthode des mortalités semblables pour des concentrations étagées.*

Mesure de la résistance acquise au niveau de la 4^e génération.

— 2 lots de 50 larves issues des œufs de 4^e génération résistante, et 2 lots de 50 larves normales, pour chaque concentration d'insecticide.

— 2 lots témoins de 50 larves.

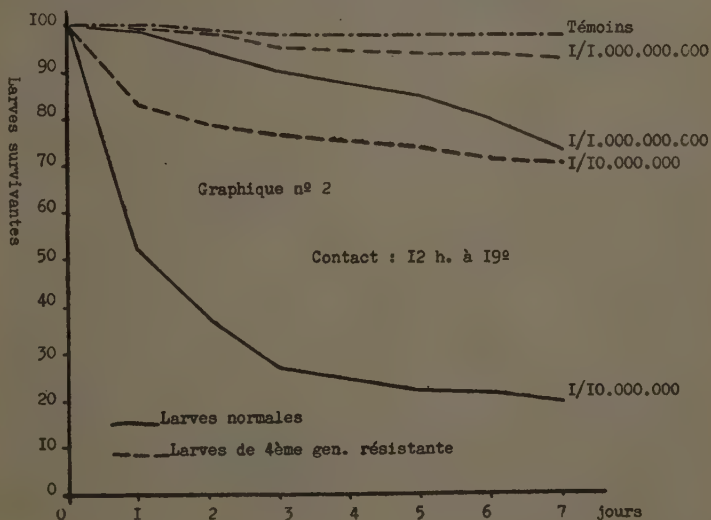
— Concentrations en D. D. T. : 1/1.000.000.000 ; 1/500.000.000 ; 1/250.000.000 ; 1/100.000.000 ; 1/50.000.000 ; 1/25.000.000 ; 1/10.000.000.

— Durée de contact : 12 heures à 18° C.

Nous avons relevé, 7 jours après la fin du contact, une mortalité voisine chez les résistantes soumises à 1/10.000.000 et chez les normales soumises à 1/1.000.000.000 et à 1/500.000.000. Les mortalités correspondant aux deux premières de ces 3 concentrations sont traduites sous forme de courbes dans le graphique 2.

Le tableau I reproduit les nombres de survivantes relevés chaque jour.

RESISTANCE ACQUISE AU D.D.T. AU NIVEAU DE LA 4^{ème} GENERATION



DÉTERMINATION DU TAUX DE RÉSISTANCE ACQUISE AU D. D. T.
CHEZ LES LARVES D'*Aedes aegypti*

TABLEAU I. — *Au niveau de la 4^e génération.*

Jours	$\frac{1}{1.000.000.000}$		$\frac{1}{500.000.000}$		$\frac{1}{250.000.000}$		$\frac{1}{100.000.000}$		$\frac{1}{50.000.000}$		$\frac{1}{25.000.000}$		$\frac{1}{10.000.000}$		Témoins
	R 4	N	R 4	N	R 4	N	R 4	N	R 4	N	R 4	N	R 4	N	
1	99	99	100	100	99	99	99	98	94	85	97	78	83	53	100
2	99	95	99	95	98	96	96	87	94	64	93	60	79	38	99
3	95	90	96	79	95	42	91	44	93	41	88	37	77	27	98
5	94	85	95	76	92	40	90	37	93	34	86	34	74	22	98
6	94	80	95	74	91	40	89	34	93	33	86	33	72	22	98
7	93	73	95	66	90	40	89	32	93	32	85	31	71	20	98

R 4 = 4^e génération ; N = normales. — Les chiffres indiquent le nombre de survivantes.

TABLEAU II. — *Au niveau des 5^e et 6^e générations.*

Jours	$\frac{1}{1.000.000.000}$		$\frac{1}{500.000.000}$		$\frac{1}{250.000.000}$		$\frac{1}{100.000.000}$		$\frac{1}{50.000.000}$		$\frac{1}{10.000.000}$			$\frac{1}{5.000.000}$		$\frac{1}{1.000.000}$		Témoins
	N	N	N	N	N	N	R 6	R 5	N	R 6	R 5	R 6	R 5	R 6	R 5			
1	98	94	89	65	48	97	92	32	96	95	92	91	100					
2	91	82	59	41	28	90	82	18	92	71	84	64	98					
3	89	67	54	35	24	87	79	16	91	66	78	54	98					
4	86	65	49	33	21	87	78	14	87	64	74	54	96					
6	84	61	46	33	19	80	76	13	80	59	65	41	95					
7	84	60	44	33	18	78	70	13	76	54	55	35	93					

Conclusion : on peut en déduire que le taux de résistance au D. D. T., acquise au niveau de la 4^e génération par *Aedes aegypti*, selon nos conditions expérimentales, est entre 50 et 100 fois supérieur à celui de témoins, pour la CL 30.

Pendant le contact, nous avons noté le temps de « knock-down » des larves ; 1 h. 30 après le début, toutes les larves résistantes sont « knocked-down » pour la concentration de 1/10.000.000 alors que 30 0/0 seulement des normales le sont à la fin du contact pour la concentration de 1/1.000.000.000. Ces larves normales précocement atteintes ne récupèrent pas et meurent au fil des jours.

Au contraire, les résistantes, toutes d'emblée très touchées, vont faire preuve d'une étonnante faculté de récupération.

Si l'on se reporte au graphique, on constate d'ailleurs que, pour une mortalité finale comparable, les courbes des larves résistantes et des larves normales sont nettement d'allure différente. Ces dernières présentent une mortalité très progressive. Au contraire, chez les résistantes, la mortalité est d'emblée élevée, mais cesse pratiquement de se manifester dès le 2^e jour. Ceci vient confirmer les observations précédentes faites sur le « knock-down » : les larves résistantes « récupèrent » beaucoup mieux que les normales. Rappelons que nous avons noté déjà ce phénomène lors de la mesure de la résistance acquise au niveau des 1^{re} et 2^e générations.

Nous avons dit plus haut qu'il n'y avait pas proportionnalité entre les nombres de survivantes observés dans les deux souches pour une même concentration en insecticide et la résistance. Cette expérimentation en est la preuve : pour une résistance acquise multipliée par une valeur se situant entre 50 et 100 fois, le nombre des survivantes, pour la concentration de 1/10.000.000, est de 11 chez les résistantes et de 20 chez les normales.

De même, pour la concentration de 1/1.000.000.000, il y a 93 survivantes chez les résistantes et 73 chez les normales, soit une différence de mortalité qui n'est que d'environ 20 0/0 pour l'augmentation de résistance précitée.

Mesure de la résistance acquise au niveau des 5^e et 6^e générations.

— 2 lots de 50 larves de 5^e génération soumis à chacune des concentrations suivantes ; 1/1.000.000 ; 1/5.000.000 ; 1/10.000.000.

— 2 lots de 50 larves de 6^e génération soumis à ces 3 mêmes concentrations.

— 2 lots de 50 larves de la souche normale soumis à chacune des concentrations suivantes : 1/10.000.000 ; 1/50.000.000 ; 1/100.000.000 ; 1/250.000.000 ; 1/500.000.000 ; et 1/1.000.000.000.

— 2 lots de 50 larves témoins.

— Durée du contact : 12 heures à 21° C.

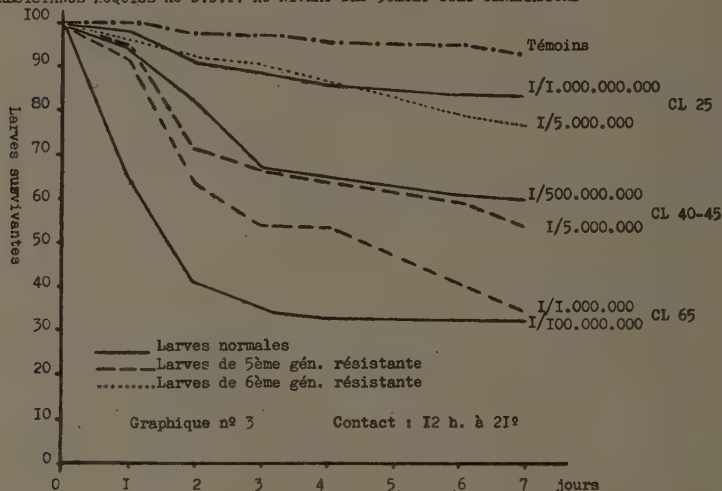
Les pointages journaliers figurent dans le tableau II.

Les courbes de mortalité sont données dans le graphique 3.

Conclusion : au niveau de la 5^e génération :

La résistance est multipliée par 100, aussi bien pour la CL 40-45 que pour la CL 65.

RESISTANCE ACQUISE AU D.D.T. AU NIVEAU DES 5^{ème} ET 6^{ème} GENERATIONS



Nous avons en effet :

CL 40-45	R 5 : 1/5.000.000	survivantes : 54 o/o
	N : 1/500.000.000	» : 60 o/o
CL 65	R 5 : 1/1.000.000	» : 35 o/o
	N : 1/100.000.000	» : 33 o/o

Au niveau de la 6^e génération :

La résistance est multipliée par une valeur située entre 250 et 500 fois pour la CL 45, et entre 100 et 200 fois pour la CL 25.

CL 45	R 6 : 1/1.000.000	survivantes : 55 o/o
	N : 1/250.000.000	» : 44 o/o
	N : 1/500.000.000	» : 60 o/o
CL 25	R 6 : 1/5.000.000	» : 76 o/o
	N : 1/500.000.000	» : 60 o/o
	N : 1/1.000.000.000	» : 84 o/o

La comparaison des nombres de survivantes pour R 5 et R 6 montre de même que la résistance est multipliée par 5 lorsque l'on passe de l'une à l'autre de ces générations :

R 5 : 54 survivantes pour une concentration de 1/5.000.000.

R 6 : 55 survivantes pour une concentration de 1/1.000.000.

*Diminution de la résistance acquise aux insecticides
par arrêts des contacts.*

Suivant la sévérité de la sélection, la résistance apparue après que plusieurs générations aient été soumises aux insecticides sera réversible ou définitivement acquise. Ainsi, expérimentalement, LICHTWARDT, BRUCE et DECKER (1955) ont pu obtenir, par une sélection très sévère, une souche de mouches résistante au D. D. T., et de lignée pure. Génétiquement homogène, cette souche a vu persister sa résistance en l'absence de tout contact avec l'insecticide.

Dans la nature, il est rare que la sélection soit aussi poussée et les souches résistantes, génétiquement hétérogènes, reviennent souvent très vite à leur état primitif après l'arrêt des pulvérisations d'insecticides, et cela d'autant plus rapidement qu'elles se croisent avec des souches sensibles n'ayant pas subi de sélection.

Ainsi, en Égypte, où les mouches sont devenues résistantes à plusieurs insecticides, PEFFLY et SHAWARBY (1956) signalent que la cessation des pulvérisations pendant un an ramène la résistance de celles-ci à une valeur fort peu élevée. De même, une souche de poux originaire de Corée perd la totalité de sa résistance au D. D. T. lorsqu'elle est élevée en laboratoire pendant 8 générations sans contact (EDDY et coll., 1955).

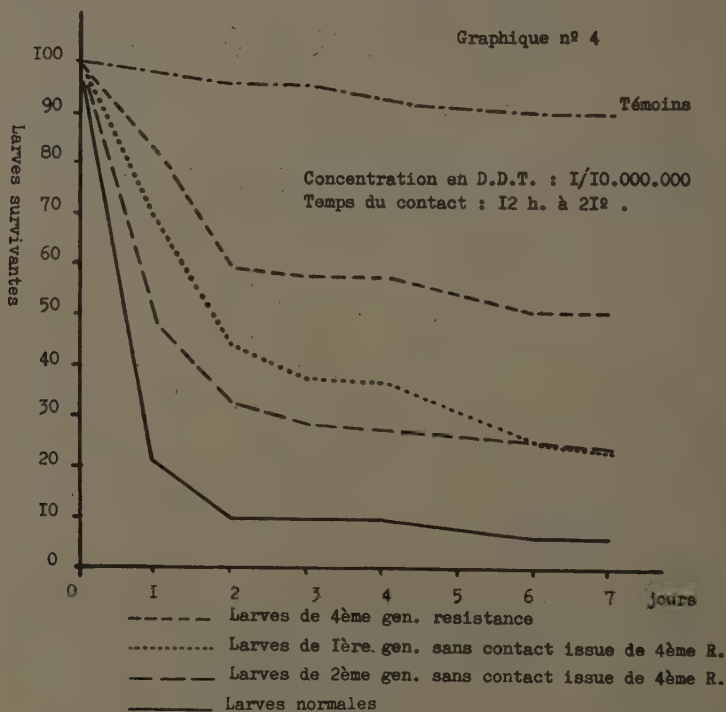
En ce qui concerne plus particulièrement les Culicidés, FAY, BAKER et GRAINGER (1949) ont observé un retour à la sensibilité normale, en une génération, chez une souche d'*Anopheles quadrimaculatus*, ayant acquis en 5 générations, une résistance appréciable au D. D. T. Des faits analogues ont été notés à propos d'*Anopheles stephensi* (DAVIDSON, 1958) et d'*Aedes aegypti*. Même une souche de cette dernière espèce, ayant dans la nature acquis une résistance au D. D. T. 1.000 fois plus élevée que celle d'une souche de laboratoire, a montré, en un an d'élevage, la perte d'une grande partie de sa tolérance (FAY, 1956).

Nous avons commencé l'élevage, à l'abri de tout contact, d'une souche issue de la 4^e génération D. D. T.-résistante. La sensibilité des 1^{re} et 2^e générations de cette souche n'a pu être évaluée, faute d'un nombre d'individus suffisant, que par la technique des morta-

lités comparées pour une même concentration. De ce fait, la diminution de la résistance antérieurement acquise ne peut être chiffrée.

- 2 lots de 50 larves issues des œufs de 4^e génération résistante.
- 2 lots de 50 larves issues des œufs de la 1^{re} génération sans contact, issue elle-même de la 4^e génération résistante.
- 2 lots de 50 larves issues des œufs de la 2^e génération sans contact, issue elle-même de la 4^e génération résistante.
- 2 lots de 50 larves sensibles (souche primitive).
- Concentration en D. D. T. : 1/10.000.000.
- Durée du contact : 12 heures à 21° C.
- 2 lots témoins de 50 larves normales.

PERTE DE LA RESISTANCE AU D.D.T. PAR ARRET DES CONTACTS



Les courbes de mortalité sont données dans le graphique 4.

Conclusion : une forte différence de mortalité est enregistrée entre les différents lots.

Les courbes de mortalité montrent que la résistance acquise a nettement régressé.

Sept jours après la fin du contact nous avons les pourcentages de survie suivants :

- Larves de 4^e génération résistante : 51 0/0.
- Larves de 1^{re} génération sans contact (issues de 4^e génération résistante) : 24 0/0.
- Larves de 2^e génération sans contact (issues de 4^e génération résistante) : 23 0/0.
- Larves normales : 6 0/0.

Nous avons dit plus haut que les variations de la valeur de la résistance ne pouvaient être mesurées que par la technique des concentrations étagées. Cette expérimentation réduite n'a d'autre prétention que de confirmer que, si la résistance apparaît rapidement, l'arrêt des contacts en amène par contre une diminution également très rapide.

*Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rennes.*

BIBLIOGRAPHIE

- BROWN (A. W. A.). — Methods employed for determining insecticide resistance in mosquito larvae. *Bull. O. M. S.*, 1957, 16, 201.
- BROWN (A. W. A.). — Résistance des arthropodes aux insecticides. *O. M. S.*, Série de monographies n° 38, 1959.
- BURCHFIELD (M. P.) et HARTZELL (A.). — A new bioassay method for evaluation of insecticide residues. *J. Econom. Entom.*, 1955, 48, 210.
- BUSVINE (J. R.) et COKER (W. Z.). — Resistance patterns in D. D. T. resistant *Aedes aegypti*. *Bull. O. M. S.*, 1958, 18, 651.
- DAVIDSON (G.). — Studies on insecticide resistance in anopheline mosquitoes. *Bull. O. M. S.*, 1958, 18, 579.
- DAVIDSON (G.). — Insecticide resistance in *Anopheles sundaicus*. *Nature*, 1958, 180, 1333.
- DOBY (J. M.) et DEBLOCK (S.). — La sensibilité aux insecticides de synthèse. Aperçu des différents facteurs qui la conditionnent. *Bull. Soc. Scient. de Bretagne*, 1957, 32, 129.
- EDDY (G. W.), COLE (M. M.), COUCH (M. D.) et SELHIME (A.). — Resistance of human body lice to insecticides. *Pub. Health Rep.*, 1955, 70, 1035.
- ELLIOTT (R.). — 1957 in BROWN, 1959.
- FAY (R. W.). — Insecticide resistance in *Aedes aegypti*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 378.
- FAY (R. W.), BAKER (W. C.) et GRAINGER (M. M.). — Laboratory studies on the resistance of *Anopheles quadrimaculatus* to D. D. T. and other insecticides. *J. Nation. Malaria Soc.*, 1949, 8, 137.

- GARTRELL (F. E.) et LUDVIK (G. F.). — The role of insecticides in the T. V. A. malaria control program. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1954, 3, 817.
- HAWKINS (W. B.). — Selection of larvae of *Anopheles quadrimaculatus* for tolerance to D. D. T. *J. Econ. Ent.*, 1956, 49, 567.
- LICHTWARDT (E. T.), BRUCE (W. N.) et DECKER (G. C.). — Notes on the inbreeding of house-flies. *J. Econ. Ent.*, 1955, 48, 301.
- MOSNA (E.) et PALMIERI, in BROWN, 1959.
- PEFFLY (R. L.) et SHAWARBY (A. A.). — The loss and redevelopment of insecticide resistance in egyptian house-flies. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 183.
- QUTUBUDDIN (M.). — The inheritance of D. D. T.-resistance in a highly resistant strain of *Aedes aegypti* L. *Bull. O. M. S.*, 1958, 19, 1109.
- SAUTET (J.), ALDIGHIERI (R.) et ALDIGHIERI (J.). — Résistance artificiellement accrue au D. D. T. des adultes d'*Aedes aegypti*, par contact des larves à l'insecticide. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1958, 51, 332.
- SAUTET (J.), ALDIGHIERI (R. et J.) et ARNAUD (G.). — Comparaison de la sensibilité au D. D. T. des adultes de plusieurs souches d'*Aedes aegypti*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1958, 51, 404.
- SAUTET (J.), ALDIGHIERI (R.) et VUILLET (J.). — Accoutumance expérimentale à un insecticide à base de D. D. T. d'une souche d'*Aedes aegypti* en provenance de Haïti et comparaison avec des souches d'autres provenances. *Med. Trop.*, Marseille, 1957, 17, 246.
- SAUTET (J.) et VUILLET (J.). — Sensibilité des larves de deux souches d'*Aedes aegypti* aux insecticides chlorés. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, 49, 333.
- SCUDDER. — 1956, in BROWN, 1959.
- SHIDRAVI (G. R.). — Laboratory tests in mosquito tolerance to insecticides and the development of resistance by *Aedes aegypti*. *Bull. O. M. S.*, 1957, 17, 377.
- SURTEES (G.). — The production of D. D. T. resistance in a southern Nigerian strain of *Aedes (Stegomyia) aegypti* under laboratory conditions. *West African Med. J.*, 1958, 7, 114.
- TRAPIDO (H.). — Recent experiments on possible resistance to D. D. T. by *Anopheles albimanus* in Panama. *Bull. O. M. S.*, 1954, 2, 885.

SULFAMIDÉMIÉS CHEZ LE LAPIN ET LE COBAYE APRÈS INJECTION DE SULFAMÉTHOPYRAZINE ET DE SON DÉRIVÉ ACÉTYLÉ

Par H. JONCHÈRE, J. RAUD et J. TATE (*)

La thérapeutique antimicrobienne a été dotée ces dernières années de produits excrétés lentement par les reins ce qui permet le maintien d'un taux sanguin et tissulaire efficace pendant une longue période, tout en évitant le fractionnement et l'administration fréquente des doses.

(*) Séance du 9 mars 1960.

La thérapeutique sulfamidée, en particulier, s'est enrichie de produits qui possèdent au plus haut point ces deux propriétés. Parmi ces produits viennent en tête :

— la *sulfaméthopyrazine* ou amino-4' benzène sulfamido-3 méthoxy-6 pyridazine (*).

— et l'*acétyl-sulfaméthopyrazine* ou [N-1 acétyl (amino-4' benzène sulfamido)]-3 méthoxy-6 pyridazine (**).

Ce dernier contient 86,9 0/0 de sulfaméthopyrazine. Il est insoluble et ne peut être injecté qu'à l'état de suspension. Sa toxicité aiguë pour la souris est 3 à 4 fois moindre que celle de la sulfaméthopyrazine, par voie orale et 2 fois plus faible environ par voie sous-cutanée.

Nous avons étudié l'absorption, la circulation sanguine et l'élimination de ces deux produits, chez le lapin et chez le cobaye. Nous avons comparé les résultats avec ceux obtenus avec d'autres sulfamides ainsi qu'avec les sulfamidémies obtenues chez l'homme avec les sulfamides classiques.

La première remarque qui s'est imposée est le comportement variable des différentes espèces animales quant à l'absorption des divers sulfamides suivant la voie d'introduction. Pour obtenir des taux sanguins voisins de ceux observés chez l'homme il est nécessaire d'administrer au lapin et au cobaye des doses sensiblement plus fortes par kilogramme de poids. L'élimination des sulfamides par les urines est sensiblement plus rapide chez ces animaux que chez l'homme d'où il résulte des sulfamidémies en général moins prolongées. Enfin, chez chaque espèce animale le degré de conjugaison du sulfamide dans l'organisme est variable.

Des considérations qui précèdent, on peut conclure que l'expérimentation animale ne permet pas, à tout coup, de prévoir ce qui se passera dans l'organisme humain mais, connaissant les rapports qui lient les résultats observés, d'une part chez les animaux, d'autre part, chez l'homme, pour la sulfaméthopyrazine, on peut penser que, pour son dérivé acétylé, l'expérimentation chez le lapin et le cobaye peut quand même donner des indications utiles.

Ce sont les résultats de cette expérimentation que nous nous proposons d'apporter. Seuls ceux concernant l'administration par voie *parentérale* nous semblent plus intéressants.

1^o Préparations utilisées :

— Suspension aqueuse à 25 0/0 de 7522 R. P.

— Suspension aqueuse à 23 0/0 de 9760 R. P. (équivalent à 20 0/0 en sulfaméthopyrazine).

(*) 7522 R. P. ou sultirène.

(**) 9760 R. P. ou acétyl-sultirène.

— Suspension en carboxyméthylcellulose à 2 0/00 :

à 5 0/0 de 7522 R. P.,

à 5 0/0 et 40 0/0 de 9760 R. P. (concentrations exprimées en sulfaméthopyrazine).

A noter que la suspension à 40 0/0 est trop épaisse pour pouvoir être utilisée en clinique humaine. Nous l'avons cependant expérimentée pour apprécier le rôle de la concentration du produit indépendamment de la dose totale injectée.

2° *Quantités injectées* (doses exprimées en sulfaméthopyrazine) :

— Chez le lapin : 50, 100, 200 et 275 mg./kg.

— Chez le cobaye : 100 et 200 mg./kg.

3° *Voie d'introduction* :

Voie intramusculaire dans les muscles de la cuisse.

4° *Prélèvements* :

— Le sang des animaux est prélevé à des temps variables par ponction cardiaque. Après coagulation, le sang est soumis à une double centrifugation afin d'obtenir un sérum parfaitement limpide.

— Les urines recueillies dans des cages à métabolisme sont également soumises à une légère centrifugation pour les clarifier.

5° *Titrages* :

Chaque échantillon de sérum et d'urine a fait, en général, l'objet de 3 titrages :

a) avant hydrolyse, pour détermination du *sulfamide libre*,

b) après hydrolyse, pour détermination du *sulfamide total*.

Ces deux titrages sont effectués par la méthode chimique de BRATTON et MARSHALL avec concentration et lecture dans l'alcool isoamylique à l'électrophotomètre de Meunier,

c) un titrage bactériologique, par la méthode de diffusion en gélose, sur plaque, avec *Sarcina lutea* comme germe test (méthode de Mlle MURAT).

Cette dernière méthode donne des valeurs en *sulfamide actif* voisines des valeurs en sulfamide libre.

6° *Résultats* :

Nous ne pouvons donner tous les chiffres et graphiques concernant les résultats de nos expériences.

Dans le tableau nous ne faisons figurer que les valeurs moyennes des sulfamidémies après injection intramusculaire de 100 et 200 mg./kg. Toutes les doses sont exprimées en sulfaméthopyrazine.

a) *Sulfamidémies totales chez le lapin*. — Les concentrations san-

guines, après injection de sulfaméthopyrazine, sont élevées et atteignent leur maximum au cours des 6 premières heures pour descendre ensuite rapidement.

Sulfamidémies { 7522 R. P., sulfaméthopyrazine, « sultirène ».
9760 R. P., acétyl-sulfaméthopyrazine, « acétyl-sultirène ».

Doses injectées exprimées en sulfaméthopyrazine	Suspensions (concentrations) (o/o)	Sulfamidémies (en mg. de sulfaméthopyrazine/ml. sérum) après											
		1 h.	3 h.	6 h.	8 h.	24 h.	2 j.	3 j.	4 j.	5 j.	6 j.	8 j.	10 j.
1° Chez le lapin : Injection intramusculaire.													
100 mg./kg.	7522 R. P. :	25	23	26	29	26	14	10	—	1	0	0	—
	9760 R. P. :	5	5	12	14	13	—	14	—	—	5	3	0
	9760 R. P. :	20	4	7	12	11	11	11	—	7	3	3	0
	9760 R. P. :	40	1	4	4	—	7	7	7	6	—	5	2
200 mg./kg.	7522 R. P. :	25	38	61	65	47	20	8	—	0	—	—	—
	9760 R. P. :	5	8	20	50	45	—	39	—	—	9	4	0
	9760 R. P. :	20	4	8	14	15	13	14	—	—	12	4	3
	9760 R. P. :	40	5	5	7	—	12	19	20	16	—	10	5
2° Chez le cobaye : Injection intramusculaire.													
100 mg./kg.	7522 R. P. : (*)	5	59	50	30	9	7	0	—	—	—	—	—
	7522 R. P. :	25	—	—	45	55	35	13	—	—	2	5	—
	9760 R. P. : (*)	5	19	45	42	33	29	3	—	—	—	—	—
	9760 R. P. :	20	7	15	27	35	42	37	—	—	1	0	—
200 mg./kg.	9760 R. P. :	40	—	—	53	—	69	37	13	—	—	0	—
	7522 R. P. :	25	—	—	—	51	63	22	—	—	6	3	0
	9760 R. P. :	20	—	—	53	59	56	51	—	—	—	1	—
	9760 R. P. :	40	—	—	72	—	88	46	23	—	—	3	—
(*) Résultats en sulfamide actif titré par méthode biologique. Tous les autres résultats sont exprimés en sulfamide total titré par méthode chimique.													

Après injection de l'acétyl-sulfaméthopyrazine, les concentrations sanguines sont moins élevées au cours des premières heures mais elles persistent au-delà du 3^e jour, ce que l'on n'observe pas avec la sulfaméthopyrazine.

Pour une même concentration, lorsque la dose injectée est augmentée de 100 à 200 mg./kg., cette augmentation se traduit, avec la sulfaméthopyrazine, par des taux sanguins plus élevés au cours des

premières heures seulement et avec l'acétyl-sulfaméthopyrazine par des concentrations sanguines qui se prolongent dans le temps, sans clocher initial.

Pour une même dose, une augmentation de la concentration d'acétyl-sulfaméthopyrazine injecté se traduit par une persistance légèrement plus prolongée du sulfamide dans le sang.

A la concentration de 40 0/0 en acétyl-sulfaméthopyrazine, la persistance de la sulfamidémie passe du simple au double, c'est-à-dire de 10 à 20 jours, lorsque la dose injectée passe de 50 à 275 mg./kg. et sans donner de clocher important au cours des premières heures.

b) *Sulfamidémies totales chez le cobaye.* — Le cobaye élimine encore plus vite que le lapin les sulfamides qui lui sont injectés.

On retrouve cependant, chez le cobaye, les mêmes caractères d'absorption des deux produits étudiés : clocher sulfamidémique avec la sulfaméthopyrazine au cours des premières heures, étalement plus prolongé de la sulfamidémie avec l'acétyl-sulfaméthopyrazine.

c) *Sulfamides conjugués chez le lapin et le cobaye.* — Chez les deux espèces animales la proportion de sulfamide libre par rapport au sulfamide total est sensiblement la même. Elle diminue dans le temps. Elle est souvent nettement plus élevée pour l'acétyl-sulfaméthopyrazine que pour la sulfaméthopyrazine.

d) *Sulfamide actif.* — La méthode biologique de titrage nous a permis, en outre, de montrer chez le cobaye, des taux sanguins nettement plus intéressants après administration parentérale qu'après administration *per os* des deux sulfamides étudiés et plus particulièrement de l'acétyl-sulfaméthopyrazine.

e) *Sulfamiduries chez le lapin et le cobaye.* — Les résultats, que nous ne donnons pas en détail, indiquent que l'élimination urinaire est plus rapide chez le cobaye que chez le lapin ce que laissait prévoir la rapidité du passage dans le sang des produits.

Mais, quel que soit l'animal utilisé, l'acétyl-sulfaméthopyrazine est éliminé nettement moins vite que la sulfaméthopyrazine ce que laissait également prévoir sa plus longue persistance dans le sang du lapin, en particulier.

f) *Contrôles histologiques.* — Aucune lésion rénale n'a été trouvée chez les animaux sacrifiés. Pas de précipitation de cristaux dans les tubes urinifères des animaux ayant reçu les plus fortes doses des deux sulfamides, en une injection unique, il est vrai.

7° Conclusions :

Chez le lapin et le cobaye, qui ne sont pourtant pas des animaux de choix pour l'étude de l'absorption, de la circulation sanguine et de l'élimination des sulfamides, nous avons noté l'intérêt parti-

culier que présente l'acétyl-sulfaméthopyrazine ou 9760 R. P. En injections intramusculaires, des suspensions de ce produit insoluble et relativement peu toxique, entraînent des sulfamidémies prolongées que nous n'avons pas rencontrées avec les autres sulfamides que nous avons étudiés.

*Travail du Laboratoire d'Essais Biologiques
de la Société Specia.*

DEUX CAS D'ELLIPTOCYTOSE CONSTITUTIONNELLE OBSERVÉS CHEZ DES AFRICAINS EN HAUTE-VOLTA

Par CLAUDE CHASTEL (*)

L'Elliptocytose constitutionnelle (ou génotypique ou familiale), décrite pour la première fois par M. DRESBACH en 1904, est une dystrophie érythrocytaire pure, héréditaire, rare sans être exceptionnelle. Elle est caractérisée par une déformation elliptique, naturelle et constante, des hématies, ne s'accompagnant généralement pas d'autres manifestations hématologiques. Chez les mammifères, seuls les camélidés ont des hématies elliptiques. Chez l'homme, cette malformation, d'abord considérée comme une simple curiosité, a été interprétée comme la forme ancestrale, archaïque du globule rouge. La découverte de formes anémiques l'a fait peu à peu rattacher au groupe des anémies hémolytiques génotypiques, dont elle est un cas particulier, très original par sa rareté et les problèmes pathogéniques qu'elle soulève.

Elle est ubiquitaire et sa transmission s'effectue sur le mode mendélien dominant. Sa fréquence est diversement appréciée : des 4 pour 10.000 de J. McCARTY aux 2 pour 7.000 de H. WYANDT et collaborateurs.

Bien que plusieurs cas africains aient été publiés (W. EVANS, 1943, L. VAN DEN BERGUE et J. HOFFMAN, 1944, et J. et C. LAMBOTTE-LEGRAND, 1950), cette fréquence ne semble pas avoir fait l'objet, jusqu'à présent, de recherches systématiques dans la race noire.

J. VANDEPITTE et L. LOUIS (1955) l'estiment à 4 pour 1.000 au Congo Belge. P. GALLAIS et collaborateurs (1956) pensent qu'elle doit être relativement importante et décrivent trois cas observés chez des militaires africains.

J. LINHARD (1958), sur 6.362 africains examinés au Centre Fédéral de Transfusion Sanguine à Dakar, n'en a observé qu'un cas.

(*) Séance du 13 avril 1960.

M. BLAQUIÈRE (1958), rapportant dans sa thèse les résultats d'une enquête sur la Sicklémie effectuée en Guinée, ne l'a rencontrée qu'une fois sur 1.323 enfants africains examinés au moyen du test d'Emmel.

C'est cette relative rareté qui nous conduit à rapporter en détail les observations de deux nouveaux cas africains rencontrés en Haute-Volta, très voisins au point de vue biologique et par la façon dont on a été amené au diagnostic (*).

OBSERVATION I. — THÉOPHILE SAV..., 19 ans, Mossi, élève au Collège de Bobo-Dioulasso, entre le 13-4-1959 à l'hôpital pour un « point de côté gauche avec toux, durant depuis une semaine ». Il est hospitalisé dans le Service de Médecine 1-2-3 (docteur C. RANNOU).

Le diagnostic de pleurésie gauche cliniquement et radiologiquement évident, est vérifié par ponction pleurale le 19-4-1959 ; le liquide, séro-fibrineux, lymphocytaire, est inoculé au cobaye. La cuti-réaction est positive — l'état général est peu touché — (54 kg. 500 pour 1 m. 72).

Mis à part le syndrome pleural, le reste de l'examen clinique est négatif. Les muqueuses sont normalement colorées. Il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie. On note cependant, une polyadénopathie cervicale et axillaire, bilatérale, faite de petits ganglions du volume d'un pois, fermes, mobiles, non douloureux.

Le malade ne signale aucun antécédent personnel notable, en particulier pas d'ictère et pas de douleurs osseuses.

Un traitement antibiotique associant Isoniazide et Streptomycine est institué.

C'est un hémogramme de routine pratiqué le surlendemain de l'hospitalisation qui révélera la tare globulaire cliniquement muette.

15-4-1959. — G. R. : 4.380.000 ; Hb : 85 o/o ; V. G. : 0,97 ; G. B. : 14.000 ; P. N. : 36 ; Eo : 2 ; Lympho : 60 ; Mono : 2 ; V. S. H. : 54/82.

Les globules rouges sont constitués par 90 o/o d'elliptocytes et de bactériocytes typiques.

A l'exception donc d'une vitesse de sédimentation horaire élevée et d'une leucocytose avec lymphocytose, largement explicables par la pleurésie, la dystrophie érythrocytaire se limite à son expression cytologique.

Sur le plan fonctionnel, cette latence devait être confirmée par un examen hématologique plus complet, excluant un processus hémolytique franc.

28-4-1959. — G. R. : 4.405.000 ; Hb : 90 o/o ; V. G. : 1,02 ; G. B. : 9.400 ; P. N. : 40 ; Eo : 7 ; Lympho : 52 ; Mono : 1.

Réticulocytes : 10 o/o ; Hématocrite : 43 o/o ; Volume globulaire moyen : 90 μ^3 ; Résistance globulaire (sang total) : Hi : 4,6 o/o ; Ht : 3,2 o/o ; Plaquettes : 320.000 mm^3 ; Groupe sanguin : B, Rh positif ; Test d'Emmel : négatif ; Bilirubine directe : 3 mg. o/o ; Bilirubine indirecte : 12 mg. o/o ; Urobiline urinaire : présence.

Les autres examens de laboratoire n'ajoutent rien au diagnostic :

Urée : 0,23 o/o ; Cholestérol 1,03 o/o ; Examens de selles : négatifs ; B. W. (Kolmer, Reiter, Kline, V. D. R. L.) : négatifs ; Urines : ni albumine, ni sucre, ni acétone ; pas de sels et pigments biliaires.

(*) Nous remercions bien sincèrement les docteurs J. RIDET et G. CAUSSE du Laboratoire de Biologie du Centre Muraz à Bobo-Dioulasso pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée pour la réalisation de ce travail.

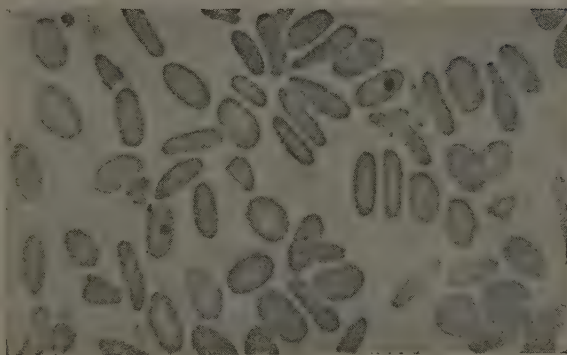


Fig. 1. — Obs. n° 1. Sang périphérique. M. G. Giemsa.
Elliptocytes et nombreux bactériocytes ; quelques cellules « en raquette ».

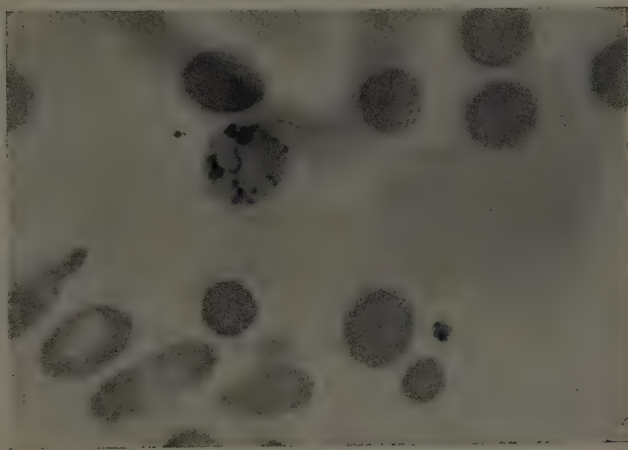


Fig. 2. — Obs. n° 1. Sang périphérique. Bleu de Crésyl brillant.
Un réticulocyte parfaitement arrondi.

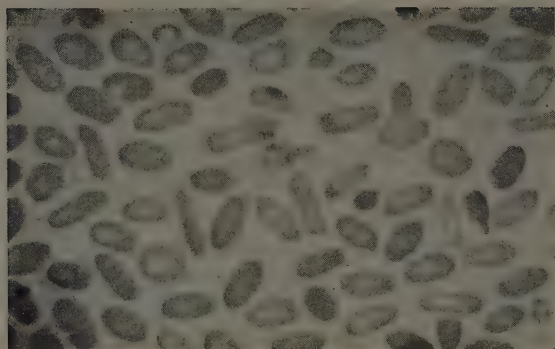


Fig. 3. — Obs. n° 2. Sang périphérique. M. G. Giemsa.
Elliptocytes et bactériocytes ; microelliptocytes et cellules « en raquette ».



Fig. 4. — Obs. n° 1. Sang périphérique.
Frottis non coloré. Contraste de phase.

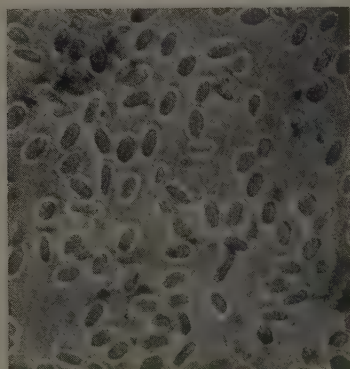


Fig. 5. — Obs. n° 2. Sang périphérique.
Frottis non coloré. Contraste de phase.

Etude cytologique. — La tare érythrocytaire est manifeste : 90 0/0 des globules rouges sont des elliptocytes, dont 10 à 12 0/0 de bactériocytes typiques. L'anisocytose est marquée, la poikilocytose discrète. On note, à côté des elliptocytes, des globules rouges de très faible taille, microcytes ou micro-elliptocytes et, quelques globules rouges en forme de raquettes plus ou moins déformées.

Les mensurations effectuées au micromètre, sur 200 éléments, ont donné les résultats suivants (frottis colorés au M. G. Giemsa) :

1^o *Grand diamètre* : moyenne $m = 10 \mu$ 14, écart type $\sigma = 1 \mu$ 61. La plus forte valeur observée (bactériocyte) est 15μ 54.

2^o *Petit diamètre* : moyenne $m = 4 \mu$ 77, écart type $\sigma = 1 \mu$ 35. La plus faible valeur observée (bactériocyte) est 1μ 64.

Pour les micro-elliptocytes signalés plus haut, qui nous semblent constituer un cas particulier dans la population elliptocytaire, les valeurs observées sont : grand diamètre moyen 4μ 59 ; petit diamètre moyen 3μ 69.

Ces chiffres sont très voisins de ceux généralement admis par les traités classiques d'hématologie : un peu plus de 10μ pour le grand diamètre moyen, environ 4μ pour le petit diamètre moyen.

Par contre, nous n'avons rencontré aucun réticulocyte de forme elliptique sur 100 cellules examinées, à l'inverse de L. VAN DEN BERGHE et J. HOFFMAN qui en comptent : 8,2 0/0 et, J. et C. LAMBOTTE-LEGRAND, 60 0/0.

Que penser de telles différences ? A quel stade de la maturation globulaire la tare se manifeste-t-elle de façon patente ?

Nous avons remarqué que la méthode de coloration classique au Bleu de Crésyl brillant, que nous avons utilisée, diminue nettement l'excentricité des elliptocytes (comparer les préparations du même sang sur les clichés n^o 1 et n^o 2). Ce qui se passe pour les érythrocytes peut aussi se produire pour les réticulocytes et masquer leur déformation. Comme les auteurs cités plus haut n'indiquent pas la technique qu'ils ont employée, nous préférons nous rallier à l'opinion de J. BERNARD qui, avec la plupart des auteurs, admet que la déformation des elliptocytes ne devient nette qu'avec la disparition de la substance granulo-filamenteuse.

On sait que dans l'elliptocytose les érythroblastes médullaires sont tous uniformément ronds, quel que soit leur degré de maturation. C'est ce que nous avons constaté par l'étude du myélogramme de notre malade.

27-5-1959. — Myélogramme.

Hémocytoblastes : 0,25. Myéloblastes : 0,75. Promyélocytes : 1. Myélocytes neutrophiles : 5. Myélocytes éosinophiles : 1,5. Métamyélocytes neutrophiles : 7,5. Métamyélocytes éosinophiles : 1. Polynucléaires neutrophiles : 18,75. Polynucléaires éosinophiles : 2. Lymphocytes : 17,5. Normoblastes basophiles : 3,5. Normoblastes polychromatophiles : 10,5. Normoblastes orthochromatiques : 27. Mégacrayocytes : présence.

Rapport $\frac{\text{Série granuleuse}}{\text{Normoblastes}} = 0,88.$

Ce Myélogramme est déséquilibré au profit de la série normoblastique (Normoblastes 42,25 0/0, rapport granulo-normoblastique 0,88).

En se rapportant aux chiffres donnés par J. LINHARD (1958) on peut admettre que chez l'Africain, la normoblastose médullaire est de 21,87 0/0 en moyenne, avec des valeurs extrêmes de 37 0/0 et 11,5 0/0.

La seule anomalie hématologique relevée chez notre malade est donc une hypernormoblastose relative.

Evolution. — Le traitement antibacillaire, Isoniazide-Streptomycine,

a amené rapidement une amélioration du syndrome pleural, un nettoyage radiologique et une augmentation pondérale appréciable (56 kg. 900, 60 kg. 200 et enfin 63 kg. 700).

Les adénopathies cervicales ont régressé, sans toutefois disparaître complètement. La recherche du bacille de Koch, pratiquée à plusieurs reprises, est toujours restée négative. L'inoculation du liquide pleural au cobaye étant demeurée négative, la preuve de l'étiologie tuberculeuse de cette pleurésie n'a pu être apportée, mais reste très vraisemblable.

Parallèlement, l'amélioration se manifestait sur le plan biologique, par une normalisation de la V. S. H. et une diminution de la leucocytose. La tendance à la lymphocytose persistait et une discrète éosinophilie apparaissait.

28-5-1959. — G. R. : 4.540.000 ; Hb : 90 0/0 ; V. G. : 0,99 ; G. B. : 8.300 ; P. N. : 46 ; Eo : 6 ; Lympho : 48 ; Mono : 0 ; V. S. H. : 15/34.

24-6-1959. — G. R. : 4.730.000 ; Hb : 95 0/0 ; V. G. : 1 ; G. B. : 6.300 ; P. N. : 45 ; Eo : 8 ; Lympho : 45 ; Mono : 2 ; V. S. H. : 6/15.

20-7-1959. — G. R. : 5.080.000 ; Hb : 100 0/0 ; V. G. : 0,99 ; G. B. : 6.100 ; P. N. : 38 ; Eo : 3 ; Lympho : 56 ; Mono : 3 ; Reticulocytes : 20 0/00.

17-8-1959. — G. R. 5.200.000 ; Hb > 100 0/0 ; G. B. : 5.900 ; P. N. : 36 ; Eo : 7 ; Lympho : 56 ; Mono : 1 ; V. S. H. : 3/6.

Le fait le plus remarquable est l'accroissement progressif et constant du nombre des globules rouges, bien que le malade ne présente au début de sa maladie aucun signe d'anémie. N'ayant reçu aucune thérapeutique anti-anémique, même à titre général, ce point méritait d'être souligné.

La tare s'est constamment manifestée au cours de la maladie, le taux des globules rouges anormaux ne s'est pas modifié et les bactériocytes ont été retrouvés à chaque examen. Ceci, joint au fait que le malade n'a jamais été anémique, exclut la possibilité d'une Ovalocytose réactionnelle, comme on peut en rencontrer dans certaines anémies et au cours de diverses affections (Cancer, Tuberculose pulmonaire).

Le malade sort de l'hôpital le 18-8-1959, en excellent état général. Le nettoyage radiologique est à peu près complet.

Enquête familiale. — Elle ne peut nous être d'aucun secours, le malade étant orphelin de père et de mère. Un de ses frères est décédé dans l'enfance. Un frère et une sœur sont en vie, mais n'ont pu être retrouvés, se trouvant très éloignés de Bobo-Dioulasso.

Grâce à l'amabilité du docteur J. RIVE, du S. T. H. M. P. à Tiogo, nous avons pu examiner des frottis de sang de deux oncles paternels du malade ; RIMTÉDO SAV... et SOMBOUDOGOU SAV... Les globules rouges sont strictement normaux, ce qui laisserait supposer que la tare est plutôt d'origine maternelle, mais n'est pas démontré.

OBSERVATION II. — TAHIROU SAN..., 17 ans, Bobo-Dioula, cultivateur à Banankélédag, entre à l'Hôpital de Bobo-dioulasso le 14-11-1959. Il est dirigé sur le service de Médecine 5 (docteur C. RANNOU), pour « une pneumopathie gauche ».

Il tousse et crache depuis quelques temps — les crachats sont purulents. L'état général est satisfaisant (52 kg. 200 pour 1 m. 65). Le malade est apyrétique, sans ictère, sans anémie. Il n'existe aucun antécédent personnel digne d'être noté.

L'examen est limité à la constatation d'importants signes de condensation pulmonaires au niveau de la base gauche. Le cœur est normal. Il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie. Les aires ganglionnaires sont libres, si ce n'est quelques ganglions inguinaux, d'allure banale.

Une radiographie pulmonaire de face, pratiquée le 16-11-1959, objective une opacité hilaire et parahilaire gauche à limites floues.

Sommes toutes, il s'agirait un tableau clinique assez banal, si les premiers examens de laboratoire ne montraient l'association de cette pneumopathie avec une elliptocytose constitutionnelle, une bilharziose intestinale, une ankylostomose et une filariose.

17-11-1959.

Sang. G. R. : 4.290.000 ; Hb : 90 o/o. V. G. : 1,04. G. B. : 10.600. P. N. : 58 ; Eo : 4 ; Lympho : 34 ; Mono : 4 ; V. S. H. : 17/47.

Microfilaires de D. PERSTANS — 90 o/o des globules rouges sont des elliptocytes et des bactériocytes.

Réticulocytes : 12 o/o. Hématocrite : 39,5 o/o. Volume globulaire moyen : $92 \mu^3$. Résistance globulaire (sang total). Hi : 4,2 o/o. Ht : 2,8 o/o. Groupe sanguin B, Rh positif. Test d'Emmel : négatif. Bilirubine directe : 5 mg. o/o. Bilirubine indirecte : 10 mg. o/o.

Autres examens. — Selles : œufs d'Ankylostome et de *S. mansoni*. Urines : sucre, albumine, urobiline, sels et pigments biliaires : néant. B. W. (Kolmer, Kline, V. D. R. L.) négatif. Tests hépatiques : Gros : 2 cm³. Kunkel : 76 unités Vernes, Hanger : ++, Gaté : ++. C. R. P. (Protéine C réactive) : négative.

Un traitement à la Pénicilline est institué, associé à l'Anthiomaline, aux vitamines B₁ et B₁₂ et à la Méthionine.

Etude Cytologique. — 90 o/o des globules rouges sont des elliptocytes dont 5 o/o de bactériocytes typiques ; l'anisocytose est marquée. Il existe des microcytes, des microelliptocytes et quelques cellules en raquette.

Les mensurations (200 éléments, frottis colorés au M. G. Giemsa) ont donné des chiffres superposables à ceux de l'observation I.

1^o Grand diamètre. — Moyenne $m = 10 \mu$ 10, écart type $\sigma = 1 \mu$ 29, la plus forte valeur observée (bactériocyte) est 13 μ 69.

2^o Petit diamètre. — Moyenne $m = 4 \mu$ 74, écart type $\sigma = 0 \mu$ 99, la plus faible valeur observée (bactériocyte) est 1 μ 95.

Les réticulocytes sont tous régulièrement arrondis. Comme dans l'observation précédente la technique au Bleu de Crésyl brillant fait diminuer l'excentricité des elliptocytes.

2-12-1959. — Myélogramme.

Hémocytoblastes : 0,75 ; Myéloblastes : 0,75 ; Promyélocytes : 1, Myélocytes neutrophiles : 5,5 ; Myélocytes éosinophiles : 2, Métamyélocytes neutrophiles : 11,5 ; Métamyélocytes éosinophiles : 2 ; Polynucléaires neutrophiles : 30,75 ; Polynucléaires éosinophiles : 6,75 ; Polynucléaires basophiles : 0,25 ; Lymphocytes : 5,25 ; Plasmocytes : 1,25 ; Monoocytes : 0,25 ; Pronormoblastes : 1 ; Normoblastes basophiles : 5,75 ; Normoblastes polychromatiques : 19,5 ; Normoblastes orthochromatiques : 6,75 ; Mégacaryocytes : présence. Microfilaires de D. perstans.

Sidéroblastes : absence.

Série granuleuse
Rapport $\frac{\text{Série granuleuse}}{\text{Normoblastes}} = 1,8$.

On note donc une discrète hyperplasie de la série normoblastique (normoblastose : 33 o/o, rapport granulo-normoblastique abaissé : 1,8) et une éosinophilie médullaire importante (9,75 o/o). Cette dernière est due aux tris parasites.

Évolution. — Sous l'effet du traitement pénicilliné, la toux s'est calmée et l'expectoration a nettement diminuée, sans pourtant disparaître. L'état général est resté stationnaire (51 kg. 300 le 16-12-1959). Une nouvelle

radiographie de face pratiquée le 20-12-1959, n'a montré qu'un nettoyage radiologique incomplet ; l'opacité parahilaire gauche persistait en grande partie. Les recherches du B. K. par examen direct et par culture, pratiquées à plusieurs reprises ont toujours été négatives. La nature et l'étiologie de cette pneumopathie n'étant pas éclaircies, de nouveaux examens étaient nécessaires, mais il a été impossible de persuader le malade de rester hospitalisé plus longtemps pour s'y soumettre. Il est sorti sur sa demande le 30-12-1959.

Avant son départ, un nouvel hémogramme avait été pratiqué. Il ne montrait que peu de modifications par rapport au précédent, si ce n'est une importante éosinophilie.

16-12-1959. — G. R. : 4.335.000 ; Hb : 90 o/o ; V. G. : 1,03 ; G. B. : 8.700 ; P. N. : 39 ; Eo : 24 ; Baso : 1 ; Lympho : 33 ; Mono : 3 ; Réticulocytes : 50 o/o
Enquête familiale. Nous avons pu examiner le sang du père et de la mère du malade.

Le père MOUSSA SAN..., a, sur frottis, des globules rouges strictement normaux. Le test d'Emmel est négatif.

La mère NANA SAN..., a, sur frottis, environ 15 o/o d'elliptocytes, dont l'excentricité est d'ailleurs peu marquée et qui pourraient parfaitement échapper à un examen superficiel. Il n'existe aucun bactériocyte. On note environ 2 o/o de cellules-cibles. Le test d'Emmel est négatif.

Deux sœurs du malade n'ont pu être examinées.

Il n'existe aucun lien de parenté avec le malade de l'observation I et leurs familles se trouvent géographiquement très éloignées.

NOSOLOGIE

Si le déterminisme génétique de la tare elliptocytaire est bien admis, si sa transmission sur le mode mendélien dominant ne prête pas à discussion, il demeure par contre beaucoup d'obscurité sur le mécanisme des formes anémiques de l'elliptocytose et sur la nosologie de ses différentes formes cliniques.

On peut reconnaître, avec K. LAMBRECHT et L. HEILMEYER, quatre formes cliniques à l'elliptocytose, que A. DUCLA-SOARES et F. PARREIRA préfèrent considérer comme quatre tableaux cliniques d'une même unité nosologique, d'intensité variable :

1° *La forme elliptocytémique pure*, asymptomatique, uniquement caractérisée par le stigmate elliptocytaire.

2° *La forme hémolytique compensée*, cliniquement asymptomatique, sans anémie, mais avec hémolyse compensée par un hyperfonctionnement médullaire.

3° *La forme hémolytique hypercompensée*, cliniquement asymptomatique, mais où l'hyperfonctionnement médullaire compensateur de l'hémolyse provoque une tendance à la polycythémie.

4° *La forme hémolytique décompensée*, anémique ou ictéro-anémique, rare, puisqu'elle ne survient que dans environ un huitième des cas, la symptomatologie clinique n'étant d'ailleurs évidente qu'une fois sur deux. Et encore, l'anémie hémolytique elliptocytaire appa-

raît-elle, dans le vaste groupe des anémies hémolytiques génotypiques, comme l'une des plus bénignes.

Vu la rareté du gène elliptocytaire, la plupart des cas d'Elliptocytose correspond à un état hétérozygote du gène.

Même dans les cas d'anémie hémolytique elliptocytaire, l'homozygotie ne peut être qu'exceptionnellement soupçonnée.

Aussi ignore-t-on les raisons intrinsèques de la plus ou moins grande latence de cette tare.

Cependant, comme le font remarquer A. DUCLA-SOARES et F. PARREIRA, on connaît ou l'on soupçonne, un certain nombre de facteurs, génétiques ou non, capables d'en modifier l'expressivité.

Parmi les facteurs génétiques, à côté de l'association avec la sphérocytose et la thalassémie dont N. QUATTRIN a rapporté plusieurs observations sous le nom d'« ictères hémolytiques constitutionnels intermédiaires », on reconnaît un rôle de plus en plus important aux hémoglobinoses. L'association drépanocytose-elliptocytose (R. FADEM) est la plus connue. Elle a été surtout étudiée au Congo Belge (J. VANDEPITTE et L. LOUIS, J et C. LAMBOTTE-LEGRAND). L'association elliptocytose-hémoglobine C a été décrite par M. AVERY. D'autres associations sont possibles et existent certainement, mais ne pourront être mises en évidence que lorsque l'électrophorèse des hémoglobines sera plus couramment pratiquée. Ces associations pourraient expliquer un certain nombre d'anémies hémolytiques elliptocytaire ne correspondant pas à un état homozygote du gène.

Parmi les facteurs non génétiques, les processus infectieux en accélérant l'hémolyse ou par action toxique sur la moelle, les carences vitaminiques ou protéiques, la sidéropénie, peuvent révéler des érythropathies jusque-là bien compensées et complètement latentes.

DISCUSSION

En ce qui concerne nos malades, il semble que l'on puisse utilement rapprocher leurs deux observations, bien qu'elles soient incomplètes (il y manque en particulier l'analyse électrophorétique des hémoglobines) et de valeur inégale (seule la première présente suffisamment de garanties quant à la nature de l'affection pulmonaire qui a conduit le malade à l'hôpital et quant à la durée de l'observation).

Dans les deux cas :

1° L'elliptocytose totalement latente n'aurait jamais été soupçonnée, si ces malades n'avaient été hospitalisés pour une tout autre affection. Que dans les deux cas, il se soit agi d'une atteinte pulmo-

naire est un fait troublant, qui pose le problème d'une prédisposition de ces malades aux affections pulmonaires.

2° La tare érythrocytaire, manifeste sur le plan cytologique est par contre muette sur le plan biologique. Les sangs de nos malades sont fonctionnellement sains et leurs constantes (numération, valeur globulaire, volume globulaire moyen, résistance globulaire) sont celles de sangs normaux.

3° L'existence d'un processus hémolytique franc, même bien compensé, semble improbable (taux des réticulocytes sensiblement normal, bilirubinémie indirecte à la limite supérieure du normal, pas de splénomégalie, pas d'excès d'urobiline urinaire).

Seule, l'hypernormoblastose médullaire constatée chez le premier malade pourrait évoquer un tel processus. Mais nous pensons pouvoir la considérer comme le reflet de la poussée globulaire qui a accompagné la guérison radio-clinique de la pleurésie, le myélogramme ayant été pratiqué tardivement, en pleine amélioration biologique. Il n'est pas illogique de penser que l'infection tuberculeuse, probable mais non démontrée, puisse avoir provoqué une inhibition passagère et discrète de la série rouge, en début de maladie et, que cette inhibition ait été levée par la guérison.

Nous sommes donc amenés à rattacher ces deux observations au premier type clinique de A. DUCLA-SOARES et F. PARREIRA, la *forme elliptocytémique pure*, asymptomatique. Ceci n'exclut d'ailleurs pas que nos malades puissent faire dans l'avenir une complication hémolytique, qu'elle soit compensée, hypercompensée ou décompensée.

Sur le plan génétique, on peut considérer la deuxième observation comme une forme hétérozygote, la transmission étant d'origine maternelle, mais l'on s'explique mal la différence d'expressivité cytologique du gène chez la mère et chez le fils, phénomène que J. et C. LAMBOTTE-LEGRAND avaient déjà noté dans leur première observation africaine (1950).

RÉSUMÉ

L'étude de deux nouveaux cas africains d'elliptocytose constitutionnelle, observés en Haute-Volta, très voisins sur les plans biologique et cytologique, conduit à rattacher ces deux observations à la forme elliptocytémique pure de la maladie, selon DUCLA-SOARES et PARREIRA.

Dans les deux cas, la nature constitutionnelle de la tare ne fait aucun doute, mais la preuve de son origine familiale n'a pu être apportée que dans la deuxième observation.

Dans les deux cas, l'hospitalisation a été provoquée par une atteinte pulmonaire, ce qui pose le problème d'une prédisposition de ces malades à ce type d'affections.

Hôpital de Bobo-Dioulasso.

BIBLIOGRAPHIE

- AVERY (M.). — Hereditary elliptocytosis and hemoglobin C trait. A report of two cases. *Bull. John's Hopkins Hosp.*, 1956, 98, 184.
 BERNARD (J.). — *Maladies du sang et des organes hématopoïétiques*. Un vol. Ed. Méd. Flammarion, Paris, 1948.
 BESSIS (M.). — *Traité de Cytologie sanguine*. Un vol. Ed. Masson et Cie, Paris, 1954.
 BLAQUIERE (N.). — Etude systématique de la répartition de la Sicklémie et étude clinique de la Sicklanémie en Guinée Française. *Thèse Bordeaux*, 1958. Delmas Edit.
 CAZAL (P.). — *Erythrocytes et Erythropathies*. Un vol. Ed. Masson et Cie, Paris, 1957.
 DRESBACH (M.). — Elliptical human red blood corpuscles. *Science*, 1904, 19, 469.
 DUCLA-SOARES (A.) et PARREIRA (F.). — Anémie elliptocytaire familiale. Etude de 3 cas personnels. *Le Sang*, 1958, 29, 33.
 EVANS (W.). — Elliptical Erythrocytes. *J. Path. and Bact.*, 1943, 55, 378.
 FADEM (R.). — Ovalocytosis associated with the sickle cell trait. *Blood*, 1949, 4, 505.
 GALLAIS (P.), COLLOMB (H.) et MILETTO (G.). — Ovalocytose chez les Africains. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 677.
 GUASCH (J.). — Nature familiale et héréditaire de l'Elliptocytose humaine. *Acta Haemat.*, 1949, 2, 178.
 HEILMEYER (L.) et BEGEMAN (H.). — *Blut und Blutkrankheiten*. Springer Verlag, Berlin, 1951.
 LAMBOTTE-LEGRAND (J. et C.). — Un cas d'Ovalocytose familiale chez une enfant noire du Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, 30, 659.
 LAMBOTTE-LEGRAND (J. et C.). — Notes complémentaires sur la Drépanocytose. IV. L'association Elliptocytose-Drépanocytose. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1958, 38, 1045.
 LAMBRECHT (K.). — Die Elliptocytose (Ovalocytose) und ihre klinische Bedeutung. *Ergebn. Inn. Med. und Kinderh.*, 1938, 55, 295.
 MCCARTHY (S.). — Elliptical red blood cells in man; a report of eleven cases. *J. Lab. and Clin. Med.*, 1935, 20, 375.
 LINHARD (J.). — Quelques constantes bio-hématologiques chez l'Africain. *La Revue du Praticien*, 1958, 8, 291.
 QUATTRIN (N.). — The intermediate constitutional haemolytic jaundices. *Acta Med. Scand.*, 1950, 138, 381.
 VAN DEN BERCUE (L.) et HOFFMAN (J.). — Un cas d'Ovalocytose chez un Noir du Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1944, 24, 271.
 VANDEPITTE (J.) et LOUIS (L.). — L'association Elliptocytose-Drépanocytose. Etude de deux familles. *Revue d'Hémat.*, 1955, 10, 19.
 WYANDT (H.), BANCROFT (P.) et WINSHIP (T.). — Elliptic erythrocytes in man. *Arch. Int. Med.*, 1941, 68, 1043.

**PROTIDOGRAMMES ET LIPIDOGRAMMES
CHEZ LE SOUDANAIS.
DÉFINITION DES TAUX NORMAUX
ET VALEUR DANS LE DIAGNOSTIC D'ORIENTATION
DE QUELQUES AFFECTIONS**

Par J. LE VIGUELLOUX et M. SANKALE (*)

Ayant pratiqué, durant notre séjour à Bamako, environ 400 électrophorèses des protéines et des lipoprotéines sériques chez des Africains de la République Soudanaise, il nous a paru intéressant d'étudier en premier lieu les courbes des sujets présumés normaux, puis de comparer ces courbes à celles des différentes catégories de malades que nous avons pu observer. Enfin nous avons essayé d'évaluer les limites dans lesquelles le clinicien peut attendre une indication valable de cette technique pour orienter son diagnostic.

Il est important de préciser les conditions d'expérimentation, car, dans ce domaine, les résultats absolus ne sont valables que pour une méthode donnée. Les courbes des sujets normaux que nous avons établies, sont celles correspondant au type d'appareil utilisé et aux mêmes conditions de travail. En effet, le pH et la force ionique de la solution tampon, le type de papier, le voltage et la durée de l'électrophorèse, la technique de coloration des bandes sont autant de facteurs qui déterminent des différences souvent très importantes. Témoin les résultats rapportés par WUNDERLEY (1) par exemple, et qui échelonnent les pourcentages d'albumine de 55,4 0/0 à 72,9 0/0 et les gamma-globulines de 13,6 0/0 à 22,2 0/0 chez les Européens normaux.

I. — La technique utilisée.

I. LE SÉRUM. — Le sang doit être prélevé chez un sujet à jeun, car la lipémie post-prandiale modifierait les résultats de lipidogramme, sans anticoagulant (sauf si l'on veut étudier le fibrinogène). Le sérum doit être séparé du caillot le plus rapidement possible et utilisé dans un délai minimum à la température de la chambre climatisée, *en évitant surtout de la placer au frigidaire*. D'autre part, il ne faut pas qu'il y ait de trace d'hémolyse, car l'hémoglobine ainsi

(*) Séance du 13 avril 1960.

libérée, en migrant avec les alpha-2 et les bêta-globulines, rendrait les résultats inutilisables ; les tubes de verre, stérilisés au four Pasteur, rendent la rétraction du caillot difficile et l'on obtient souvent du sérum contenant de l'hémoglobine.

2. L'APPAREILLAGE. — Nous avons utilisé l'appareil de Jouan, dans lequel les bandes sont tendues horizontalement entre deux cuves renfermant la solution d'électrolyte. Chaque cuve est divisée en trois par deux cloisons mobiles, servant d'une part à maintenir les bandes, d'autre part à séparer de l'électrode les extrémités immergées dans la solution tampon, cela afin d'éviter la polarisation (qui se produit cependant légèrement) et les variations de pH provoquées par l'électrolyse. L'ensemble, en polychlorure de vinyl, est recouvert d'un couvercle en toit, et réalise la méthode en chambre humide (technique de WIELAND et FIESCHER).

La cuve doit être posée sur un plan parfaitement horizontal et il est préférable de placer un régulateur de tension automatique sur le circuit électrique, pour éviter les perturbations dues aux variations de voltage.

3. L'ÉLECTROPHORÈSE. — Le tampon utilisé est de pH 8,6 et de force ionique 0,06 de formule :

Véronal sodique.	10 g. 3
Véronal	1 g. 84
Eau q. s. p	1.200 ml.

dissous au bain-marie à 37°.

350 ml. environ sont versés dans chaque cuve et le niveau est équilibré par siphonage durant à peu près une demi-heure.

Le papier utilisé est du papier Arches en bandes de 3 cm. de largeur. On trace au crayon, à 3 cm. du milieu, vers la cathode, un trait transversal s'arrêtant à 3 mm. des bords. Ces bandes ainsi préparées sont déposées sur une main de papier-filtre et imbibées de solution tampon, puis essorées entre 2 épaisseurs de papier-filtre. Elles sont ensuite tendues entre les deux cuves (il est important, surtout lorsque l'on veut étudier les lipoprotéines, de ne pas manipuler ces bandes avec les doigts). Puis, à l'aide d'une pipette de Gower, on dépose aussi uniformément que possible le long du trait au crayon :

- soit 15 mm³ de sérum pour étudier les protéines sériques,
- soit 40 mm³ de sérum pour étudier les lipoprotéines.

Il est important de vérifier soigneusement l'horizontalité des bandes, un gauchissement de ces rubans de papier pouvant amener la migration du sérum au contact de l'un des bords ; il se produit

alors un ralentissement de la progression dans cette zone, rendant la bande illisible.

Le couvercle posé, les électrodes sont mises en place aussi symétriquement que possible, et on fait passer un courant de 300 volts avec un total de 5 milliampères pour les trois bandes durant 4 heures. *Il est préférable, dans les zones tropicales, de pratiquer cette opération en chambre climatisée à une température constante de 20° environ.*

Au bout de 4 heures, les bandes sont enlevées et séchées sous des lampes à infra-rouges pendant 20 minutes. Elles peuvent être ainsi conservées quelque temps, à l'abri de la poussière et au sec, ou colorées immédiatement.

4. COLORATION DES BANDES. — a) *Protéinogrammes* : les bandes sont immergées 15 minutes dans une solution de bleu de bromophénol :

Bleu de bromophénol.	0 g. 20
Chlorure mercurique.	65 g.
Alcool à 95°	200 ml.

Cette solution, conservée bien bouchée au *frigorifique*, doit être filtrée avant chaque emploi. Puis les bandes sont immergées dans des bains successifs d'eau ordinaire, de trente minutes chacun, durant trois heures. Enfin, elles sont séchées sous la lampe à infra-rouges.

b) *Lipidogrammes* : on utilise un colorant au noir Soudan (noir cerol B) 0 g. 2 pour 200 ml. d'alcool à 60°, soumis à ébullition au bain-marie pendant une demi-heure (il faut munir le ballon d'un long tube de verre servant de condensateur pour éviter l'évaporation de l'alcool). La solution est ensuite filtrée trois fois sur papier-filtre. *Elle ne se conserve pas et il est préférable de la préparer chaque fois.*

Les bandes sont immergées dans le colorant trois heures durant en agitant de temps en temps, rincées dans trois bains d'alcool à 50° successifs, d'un quart d'heure chacun, puis essorées entre deux feuilles de papier-filtre et laissées à sécher à l'air.

5. LA PHOTOMÉTRIE. — Séchées sous des lampes à infra-rouges pour les protéinogrammes, à l'air pour les lipidogrammes, les bandes, sans imprégnation préalable, sont placées sur l'appareil de Jouan qui, par un système simple, permet, en suivant les déplacements de l'aiguille du microampèremètre avec un index, de transcrire la courbe sur une feuille de papier millimétré. Cette technique permet, avec un peu de soin et d'habitude, d'obtenir des courbes très satisfaisantes dans un temps assez court : 4 minutes pour une bande environ.

a) *Pour les protéinogrammes*, nous obtenons une courbe atteignant un premier clocher vers l'anode (c'est-à-dire vers la gauche de la

courbe), correspondant aux albumines, puis un clocher plus ou moins fondu avec le premier correspondant aux alpha-1 (mais toujours suffisamment net pour que l'on puisse tracer la courbe de Gauss correspondante), puis successivement les clochers des alpha-2, bêta et gamma-globulines.

b) *Pour les lipoprotéinogrammes*, afin de situer les fractions de lipoprotéines par rapport au protéinogramme, nous faisons une bande témoin avec 400 mm³ de sérum, qui, après migration et séchage, est coupée en deux dans le sens de la longueur, une moitié étant colorée au bleu de bromophénol, l'autre au noir Soudan.

Nous pouvons ainsi décrire : vers l'anode, un premier clocher qui se situe entre le clocher albumine et alpha-1 des protéines et qui représente les alpha-1-lipoprotéines. En face des alpha-2 globulines, on trouve une courbe très aplatie normalement, puis le clocher des bêta-lipoprotéines. Enfin, jusqu'à la ligne de départ, une traînée accolée aux lipoprotéines représente, pour P. METAIS (2) « un mélange de bêta-lipoprotéines et de lipides à migration faible, fortement absorbés par le papier (fraction C). Il est certain qu'il ne s'agit pas de lipides fixés sur les gamma-globulines : ceux-ci, après fractionnement chimique, en sont dépourvus. Il est admis, à la suite des travaux de SCHWANN que ces graisses sont celles de grosses molécules lipidiques fixées sur le papier et peu influencées par le courant électrique, c'est-à-dire les lipides dont les chylomicrons contiennent surtout des graisses neutres avec environ 3 0/0 de cholestérol, 8 0/0 de phospholipides et des traces de protéines ».

6. L'INTÉGRATION. — Nous avons choisi arbitrairement de prendre comme ligne de base (fixant la limite inférieure de l'aire de la courbe) une droite parallèle à l'axe des abscisses et passant par le point le plus bas de la courbe.

Il est établi une courbe de Gauss pour chaque clocher, les surfaces étant mesurées à l'aide d'un planimètre. On obtient ainsi le pourcentage de chacun des constituants du sérum, le total des surfaces de chaque courbe étant vérifié comme égal à la surface de la courbe mesurée dans son ensemble au planimètre.

II. — L'électrophorèse du sérum normal.

1. CHOIX DES SUJETS. — Les statistiques publiées montrent des écarts tels que les résultats normaux pour un auteur seraient anormaux avec la technique d'un autre auteur. Aussi nous a-t-il fallu en quelque sorte étalonner notre appareil, à l'aide de sujets choisis dans des groupes sociaux présentant des conditions d'alimentation

et d'hygiène différentes : les militaires de la place de Bamako et les employés de l'hôpital du Point G.

Chaque « témoin » était cliniquement sain, et son sérum, testé avant son utilisation, présentait des réactions de Kolmer, Kline et V. D. R. L. négatives. Nous avons ainsi réuni 30 protéinogrammes et 21 lipidogrammes. Ces nombres sont faibles, mais suffisants cependant pour établir, grâce aux méthodes modernes de statistiques, des données valables.

C'est pourquoi nous avons défini, pour chaque constituant des protides et des lipides, les paramètres les plus importants :

— $\bar{X}$ ou moyenne arithmétique,

— l'écart standard $s = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{N - 1}}$,

— et l'intervalle normal $= \bar{X} \pm 2s$, qui permet de dire avec une probabilité de 95 0/0 qu'un chiffre situé en dehors de ces limites n'est pas une variation normale due au hasard, à condition toutefois que la répartition soit normale.

Nous avons donc reporté ces données sur des graphiques sur lesquels nous voyons, pour chaque fraction des protéinogrammes (fig. 1, 2, 3, 4, 5) et des lipidogrammes (fig. 6, 7 et 8) l'histogramme, la courbe de dispersion, et la ligne de régression obtenue à partir des probits empiriques, et tracée à vue d'œil. Elles montrent malheureusement que nos distributions ne sont pas parfaitement normales, toutes coupant l'axe des moyennes sensiblement au-dessus de 5. Cela paraît dû au hasard, étant donné le petit nombre des sondages effectués ; nous avons cependant pensé que ces résultats étaient utilisables dans le cadre fixé à cette étude, qui ne vise pas à une recherche mathématique des valeurs relatives des constituants sériques de l'Africain au Soudan, mais seulement à une recherche des possibilités d'interprétation des courbes obtenues chez des malades de la République Soudanaise.

2. RÉSULTATS. — a) *Adultes*. — Pour les protéines sériques, nous obtenons (fig. 1, 2, 3, 4, 5) :

Fractions	Moyenne arithmétique $\bar{X}$	Ecart standard	Limites normales
Albumine	40 0/0	5,7	28,6 à 51,4 0/0
Alpha-1-globuline. . .	3,46 »	1,03	1,3 5,5 »
Alpha-2-globuline. . .	9,13 »	1,94	5,3 12,9 »
Bêta-globuline. . . .	14,60 »	2,78	9,1 20,1 »
Gamma-globuline. . .	32,81 »	5,06	22,7 42,9 »

Soit un rapport $\frac{SA}{G}$ moyen de $\frac{40}{60} = 0,66$ chez le Noir Africain normal.

Pour les lipoprotéines sériques (fig. 6, 7, 8) :

Alpha-1.	24,5 0/0	7,3	9,9 à 39,1 0/0
Alpha-2.	1,8 »	non calculé	les extrêmes trouvés sont 0 et 5,5
Bêta.	45,7 »	7,3	31,1 à 60,3 »
Onde C.	28,4 »	8,1	12,2 à 44,8 »

Soit un rapport β/α moyen de 2,8 chez le Noir Africain normal.

Quelles remarques pouvons-nous faire à propos de ces chiffres ? Tout d'abord, et c'est une notion bien établie actuellement, on peut noter un pourcentage d'albumines (40 0/0) nettement inférieur aux taux trouvés chez les Européens. On retrouve dans les publications de BUSSON (3) cette différence entre les Européens et les Africains de Dakar.

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Européens.	54,6	8,2	18,2	12,9	16,1
Africains	43,4	8	9,4	13,2	26

CHARMOT (4) publiait la même année les résultats obtenus avec un pool de sérums européens et 2 pools de sérums africains :

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Pool européen.	50,6	2,9	5,6	5,9	13,5
Pool africain 1	48,3	3,4	6,5	6,6	22,3
Pool africain 2	47,8			7,6	21

En 1958, sur 2.375 sérums, dont 504 d'enfants, BERGOT et BASCOULERGUE (8), en A. E. F. trouvent : alb. = 45 0/0 et gamma-globulines = 27 0/0.

Chez l'Africain du Tchad, R. QUEVAL et A. PELISSIER (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 385-403), trouvent les moyennes suivantes :

Albumines.	36,8	$\pm 1,4$
Alpha-1	6,45	$\pm 0,45$
Alpha-2	12,1	$\pm 0,52$
Bêta	14,5	$\pm 0,76$
Gamma	30	$\pm 1,18$
SA/G	0,6	$\pm 0,04$

Les écarts standard calculés par ces auteurs sont étonnamment réduits.

Comme élément de comparaison des lipidogrammes, nous ne

disposons que de résultats obtenus chez le Blanc vivant en pays tempéré :

	Alpha	Bêta	C	Total des Bêta	Rapport β/α
A. LEMAIRE et coll. (*).	22-28	40-64	14,35	75	3
W. HAAG (**).	27,3			72,7	2,8
R. JOYEUSE (***)	25			74	3,29

Les résultats de l'Africain diffèrent par une légère augmentation de la fraction lente (C), le rapport β/α restant sensiblement le même.

On peut noter en passant les divergences constatées pour les mêmes catégories de sujets par les différents auteurs, divergences liées aux techniques employées d'une part et aux groupes socio-ethniques étudiés d'autre part. En outre, les écarts standard et par conséquent les limites normales nous paraissent singulièrement larges en Afrique, surtout pour les albumines et les gamma-globulines.

Cette notion se retrouve dans les publications que nous avons pu consulter. Voici par exemple les écarts standard calculés, par quelques auteurs, chez des Européens.

	Nombre de sondages	Protides					Lipides		
		Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma	Alpha	Bêta	C
FINE (5).	20	1,27	0,94	0,9	0,88	1,06	1,83	2,83	2,78
METAIS (2).	20	2,43	0,94	1,19	1,20	1,83			
DREVON (6).	39	4,67	1,7	1,7	1,9	2,7			

(cité par Anselme).

Par contre, BUSSON (3) publie les écarts suivants chez les Européens et les Africains :

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
E. . . .	3,12	2,04	1,72	2,5	2,8
A. . . .	4,97	1,96	2,68	2,6	6,3

écarts particulièrement marqués pour les deux fractions les plus importantes : albumines et gamma-globulines et comparables à ceux que nous trouvons à Bamako.

Il peut paraître intéressant de rappeler brièvement ici les hypothèses émises à ce sujet.

CHARMOT et coll. (4) soulignent le rôle des mésenchymatoses hépatiques banales chez l'adulte africain qui expliqueraient l'hypergamma-globulinémie et la chute de l'albumine sérique, cette mésent-

(*) A. LEMAIRE et coll. — *Annales de Médecine*, 1956, 57, 5-31.

(**) W. HAAG. — *Annales de Biologie clinique*, 1956, 14, 465-480.

(***) R. JOYEUSE. — *Thèse Doct. Médecine*, 1954, Paris, 140 pages.

chymatose pouvant être liée aux carences d'apport (alimentation déséquilibrée de l'enfant africain), et aux carences d'absorption conditionnées par les fautes d'hygiène, les parasites intestinaux et les infections diverses, telles que trypanosomiase, paludisme, maladie de Hansen, etc...

LINHARD (7), met l'accent sur les variations saisonnières de la protidémie, de même que BUSSON, TRAPET et LECOCQ (3) qui voient s'élever le rapport A/G au moment de la saison froide.

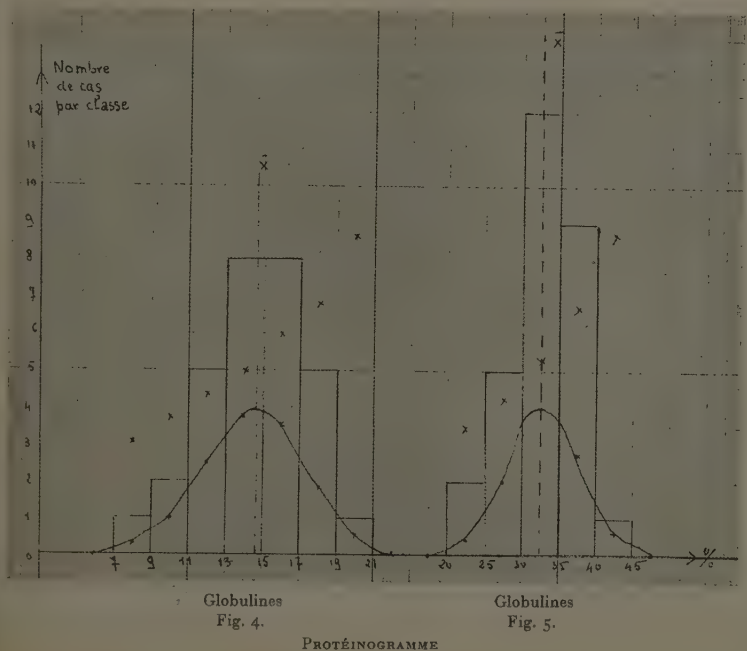
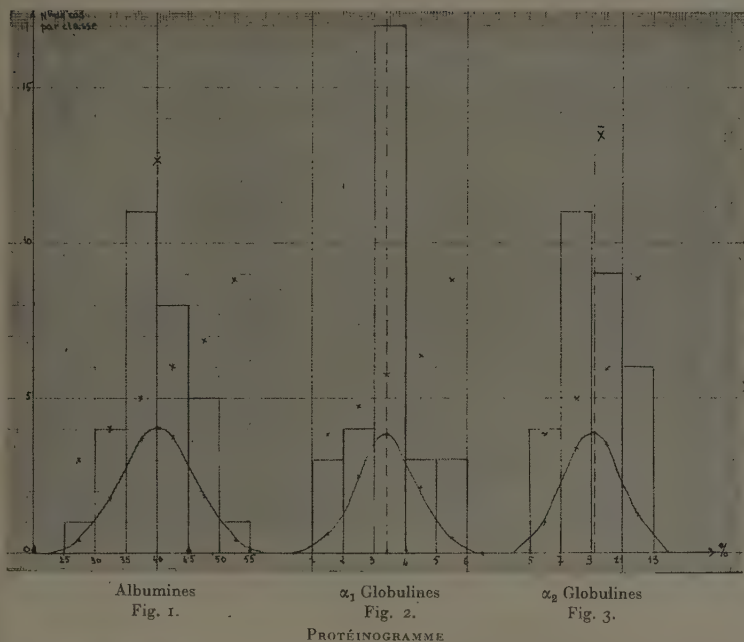
Nous avons, au cours de notre enquête, noté une certaine influence du niveau de vie. Nos sujets normaux peuvent être répartis en deux groupes : d'une part les employés de l'hôpital, chauffeurs, manœuvres, et, d'autre part des militaires dont les conditions d'hygiène et d'alimentation sont meilleures. Il nous a paru intéressant de faire pour chacun de ces groupes l'histogramme et la courbe de dispersion des pourcentages d'albumine (fig. 9). L'on constate, pour la première catégorie (employés), une moyenne de 36,2 0/0 avec un sigma de 4,9, alors que pour la seconde (militaires) les chiffres sont de 43,3 0/0 avec un sigma de 4,7. Il semble donc que les conditions de vie en général, et, en particulier l'alimentation et l'hygiène, jouent un rôle assez net.

Ce fait est confirmé par les travaux de VAN OYE (9 et 10) consacrés à l'Africain de Léopoldville. De 1951 à 1956, il constate chez le Congolais moyen un accroissement de la sérum-albumine avec une faible variation des globulines qu'il attribue à l'augmentation du niveau de vie de la population de Léopoldville durant cette période. En 1957, il vérifie cette hypothèse en comparant les électrophorèses des Africains avec leur standing de vie.

Récemment, BERGOT et BASCOULERGUE (8), en A. E. F. étudiant les rapports entre l'alimentation et la dysprotéïnémie chez l'Africain, concluent que l'alimentation ne joue aucun rôle, le trouble humoral devant être imputé, selon ces auteurs, au paludisme.

Ces différents facteurs ne s'opposent pas, mais se complètent. Ce n'est pas seulement la diététique qui différencie l'Européen de l'Africain, tous deux vivant sous les tropiques, c'est aussi bien l'habitat, le vêtement ou le mode de vie, en un mot l'environnement biologique. C'est aussi l'environnement pathologique avec ses agressions précoces et intensives, les unes infectieuses, les autres parasitaires, qui atteignent tout le système réticulo-endothélial, dépassant largement la glande hépatique. On peut cependant se demander si la manière exubérante de réagir du mésenchyme de l'Africain ne représente pas un certain caractère racial, qui contribuerait à définir le « terrain » particulier du Noir Africain.

b) *Enfants*. — Parmi les malades étudiés, certains sont des enfants atteints de Kwashiorkor. N'ayant pu établir de statistique person-



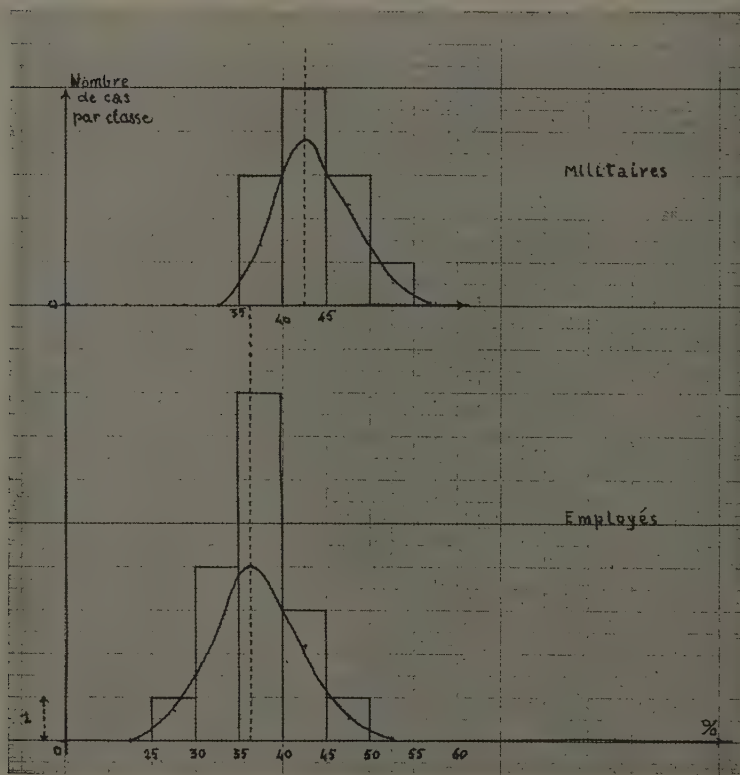
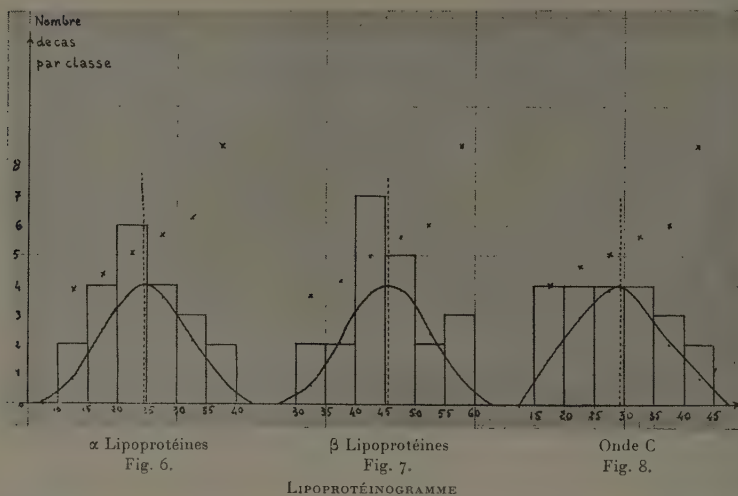


Fig. 9. — Répartition des albumines selon le mode de vie.

nelle chez l'enfant normal, nous comparons nos résultats avec ceux de différents auteurs.

J. CLOSE (10), analysant 140 sérums de nourrissons congolais sains par la méthode de Tiselius, note que la tendance à la chute des albumines et à l'ascension des gamma-globulines se marque dès le premier âge. L'albumine, constate-t-il, se stabilise dès les premiers mois, les gamma-globulines augmentant pendant les premières années.

SÉNÉCAL (11) rappelant les résultats de Davin, indique les moyennes suivantes :

	Protéines	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
De 1 à 2 ans.	7,21 0/0	43,8	8,5	13,2	13,5	20,2

Il note que les alpha-2 sont inférieures aux bêta et que le rapport A/G est égal à 0,76.

3. EN RÉSUMÉ. — Quelles que soient la ou les causes de la différence entre Européens et Africains, il faut en tenir compte dans l'interprétation d'un profil électrophorétique chez le Noir. Elle s'explique selon nous par ses conditions habituelles d'existence, par son environnement. Comparant nos chiffres à ceux des travaux antérieurs, il semble que la gamma-globulinémie soit plus élevée au Soudan que dans les régions côtières, plus froides et moins sèches.

Nous avons considéré comme normaux, dans la suite de cette étude, les sérums dont les résultats s'inscrivaient dans les limites suivantes :

Protéinogramme				Lipoprotéinogramme	
Albumine.	28,6 à 51,4				
Alpha-1	1,3 5,5	Alpha-1.	9,9 à 29,1		
Alpha-2	5,3 12,9	Alpha-2.	0 5,5		
Bêta	9,1 20,1	Bêta	31,1 60,3		
Gamma	22,7 42,9	C	12,2 44,8		

Il apparaît que l'importance des écarts standard ne peut que diminuer la valeur absolue de cette méthode en clinique, principalement dans la zone des albumines et des gamma-globulines.

III. — Principales applications en pathologie.

Cette statistique porte sur :

333 protéinogrammes,

57 lipidogrammes,

11 électrophorèses d'urine.

Tous ont été pratiqués chez des malades africains. Ces malades se divisent en deux groupes :

— ceux pour lesquels un diagnostic précis a été communiqué au laboratoire (162 malades),

— ceux pour lesquels les renseignements communiqués ont été inutilisables (171 malades).

A. — RÉSULTATS GÉNÉRAUX

Il a paru cependant intéressant de définir le pourcentage de courbes anormales chez les sujets du second groupe qui, tous, présentaient des troubles suffisants pour les amener à consulter un médecin et pour motiver cet examen sanguin.

Or, malgré les limites très larges des écarts normaux de nos courbes témoins, nous trouvons 244 courbes sur 333 s'écartant par un ou plusieurs constituants des limites fixées, soit 74 0/0 des sujets. Les écarts se répartissent ainsi :

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Augmentés.	3	48	133	35	90
Diminués	156	0	14	14	18

B. — RÉSULTATS SELON LES AFFECTIONS

1) *Kwashiorkor ou malnutrition du sevrage.*

Nous avons reçu 37 sérums d'enfants atteints de Kwashiorkor à un stade suffisamment avancé pour justifier une hospitalisation. Nous avons pratiqué sur ces sérums 37 protéinogrammes et 22 lipido-grammes.

a) *Protéinogrammes* (fig. 10). — On note la faible intensité des bandes, toutes les courbes sont aplaties, traduisant l'hypoprotéinémie liée à cette affection.

Les chiffres totaux des protéines s'échelonnent de 33,4 à 68 avec une moyenne arithmétique de 51 g. par litre, alors que d'après SÉNÉCAL (11) le taux moyen chez l'enfant africain est normalement de 72 g. l par litre entre 1 et 2 ans.

L'aspect général des courbes est caractéristique dans la grande majorité des cas (voir fig. 10) avec un clocher d'albumine abaissé tranchant avec l'augmentation des alpha 1 et surtout des alpha-2, qui débordent le pic des bêta-globulines, celles-ci étant normales ou légèrement abaissées. Nous avons noté 23 fois sur 37 un pic des

alpha-2 supérieur à celui des bêta-globulines. Les gamma-globulines sont en général élevées pour des enfants de cet âge, les taux étant compris dans les écarts normaux pour l'adulte soudanais.

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2'	Bêta	Gamma
Dans les limites normales.	23	11	8	29	26
Augmentées.		26	29		6
Diminuées.	14			8	5
Valeur moyenne (o/o).	29,5	7,1	16,4	12,3	34,7

Fig. 10.
Kwashiorkor (protéinogramme):



Fig. 11.
Néphrite (protéinogramme).

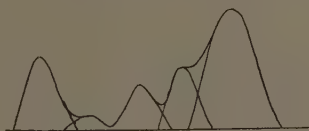


Fig. 12a.
Néphrose (protéinogramme).

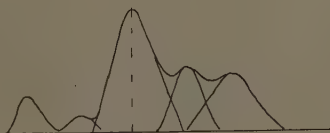
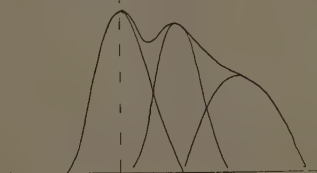


Fig. 12b.
Néphrose lipidoprotéinogramme.



Sur l'ensemble des courbes réalisées, nous n'en avons trouvé qu'une seule s'inscrivant dans les limites normales.

Ces caractéristiques des courbes de kwashiorkor paraissent assez constantes. On retrouve ces données dans l'étude de SÉNÉCAL (11) qui donne les résultats suivants :

	Protéines totales	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Enfant normal	7,21-0/0	43,8	8,5	13,2	13,5	20,2
Kwashiorkor	6,02 »	38,9	9	13,6	10,8	27,2

b) *Lipidogramme*. — Il ne semble pas que le lipidogramme donne beaucoup d'indications, la dispersion des constituants normaux étant très large. On peut noter cependant une tendance à l'accentuation des ondes C et bêta et une diminution de la fraction alpha-1.

2) Néphrite chronique.

a) *Protéinogramme* (fig. 11). — Nous avons étudié 13 courbes de néphrite chronique.

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Dans les limites.	7	13	9	12	7
Augmentées		2		1	6
Diminuées	6		4		

Dans l'ensemble, 9 courbes sur 13 sont anormales. Les anomalies, lorsqu'elles existent, sont représentées par une baisse de l'albumine et une augmentation des gamma-globulines.

b) *Lipidogramme*. — Les deux lipidogrammes réalisés s'inscrivent tous deux dans les limites normales.

3) Syndrome œdémateux cardiaque.

Les courbes ne donnent pas de renseignements nets. Sept courbes sur onze sont anormales avec baisse de l'albumine et augmentation des gamma-globulines. Deux courbes seulement présentent un pic d'alpha-2 au-dessus de la limite normale.

4) Néphrose lipoïdique.

Sur 31 malades atteints de néphrose avec ou sans néphrite, nous avons pratiqué 51 protéinogrammes et 20 lipidogrammes dans le sang et 7 électrophorèses des urines.

a) *Protéinogramme* (fig. 12a). — 29 courbes (sur des malades différents) sont anormales. Les deux autres ont un profil anormal mais chaque élément reste dans les limites statistiques.

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Dans les limites.	6	29	3	14	22
Augmentées		2	28	17	2
Diminuées	25				7
Moyenne (o/o)	16,7	3,8	24,3	21	34,2

L'aspect de la courbe est caractéristique (voir fig. 12a) avec son clocher d'albumine effondré, ses alpha-1 sensiblement normales et

la montée brutale des alpha-2, suivies des bêta plus ou moins augmentées ; les gamma sont le plus souvent dans les limites normales. Les rapports A/G inférieurs à 0,10 ne sont pas exceptionnels.

Nous n'avons pas relevé de caractère particulier différenciant la néphrose pure de la néphrose-néphrite. Les variations des bêta et des gamma-globulines observées ne sont pas caractéristiques. Nous trouvons des bêta-globulines à 23,3 0/0 et des gamma-globulines à 45,4 0/0 chez un malade ne présentant aucun signe de néphrite. Par contre, nous trouvons des bêta-globulines à 8,6 0/0 et des gamma-globulines à 37 0/0 chez un malade atteint de néphrose-néphrite. Nos cas sont trop peu nombreux pour faire conclure que les bêta-globulines sont diminuées lorsqu'une néphrite vient compliquer le syndrome néphrotique.

b) *Lipidogramme*. — Les 10 malades, pour lesquels les lipidogrammes ont été réalisés, présentent tous deux des courbes anormales caractéristiques surtout par un effondrement ou une absence des alpha-1-lipoprotéines, et une onde volumineuse de bêta-lipoprotéines, atypique, située entre les alpha-2- et bêta-globulines. Chez un sujet, nous avons trouvé une onde élevée d'alpha- et de bêta-lipoprotéines, l'onde C paraissant demeurer dans les limites normales (fig. 12b).

Deux courbes de néphrose-néphrite présentent une onde d'alpha-lipoprotéines d'emplacement normal, très élevée, et une onde de bêta-lipoprotéines qui chevauche plus ou moins la précédente, mais ce profil ne paraît pas assez répandu pour servir au diagnostic différentiel entre néphrose pure et néphrose-néphrite.

	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Néphrose (moyennes).	5,2	56,5	37,9	
Néphrose-néphrite cas 1	0	39	33,1	27,9
» Cas 2	14	41,2	13,1	31,6

c) *Urines*. — Nous trouvons un profil à peu près constant, du type suivant :

Alb.	Alpha 1	Alpha 2	Bêta	Gamma
39,8	14,8	7,4	14,5	23,5

d) *Evolution au cours du traitement*. — Sur 8 malades suivis pendant 45 à 90 jours de traitement, nous avons constaté dans le sang :

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Retour dans les limites statistiques	2		2	6	3

Il semble que les bêta-globulines soient les premières à revenir à la normale.

Quant au lipidogramme, un seul malade a retrouvé, après deux mois, un profil humoral normal, il fut d'ailleurs le seul à retrouver également un protéinogramme normal.

5) Ascite.

Sur 25 protéinogrammes de malades présentant une ascite :

- 3 courbes s'inscrivaient dans les limites normales,
- 21 courbes présentaient une diminution de l'albumine et une augmentation des gamma-globulines, quelle que soit l'étiologie.

Cirrhose	9 cas
Polysérite	1 cas
Péricardite tuberculeuse	1 cas
Lèpre	1 cas
Splénomégalie chronique	1 cas
Néphrite œdémateuse	1 cas
Anémie grave parasitaire (ankylostomiasse)	1 cas
Sans renseignement	7 cas

Par contre, un cas d'ascite au cours d'un syndrome carentiel s'accompagnait d'un effondrement des gamma-globulines à 14,6 0/0.

6) Lépreux.

Nous avons pratiqué 19 protéinogrammes et 7 lipidogrammes chez des hanséniens atteints de forme lépromateuse.

a) *Protéinogramme*. — 17 courbes atypiques sur 19.

	Alb.	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
	—	—	—	—	—
Normales	5	19	8	19	10
Augmentées	0	0	11	—	9
Diminuées	14	0	—	—	—
Moyenne arithmétique (0/0)	22,5	3,9	13,4	14,3	45,9

Donc, dans la presque totalité des cas, nous avons pu constater une anomalies des courbes caractérisée par une baisse de l'albumine avec augmentation des gamma- et des alpha-2-globulines, les alpha-1 et les bêta restant dans les limites normales.

b) *Lipidogramme*. — Sur 7 lipidogrammes, nous avons trouvé 4 courbes anormales caractérisées par une chute des alpha-1-lipoprotéines et une augmentation des bêta-lipoprotéines. La moyenne

arithmétique, bien que dans les limites normales, marque cette différence :

Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
10,9	2,6	56,2	22,5

7) *Ictères par hépatite.*

Sur 9 cas, nous avons pratiqué 9 protéinogrammes et un lipidogramme seulement.

a) *Protéinogramme.* — Deux courbes seulement sur 9 présentent l'anomalie si souvent rencontrée : baisse de l'albumine et augmentation des gamma-globulines : toutes les autres rentrent dans les limites normales calculées au début de cette étude.

Donc, les ictères par hépatite ne donnent pas de modifications très importantes du protéinogramme ; toutefois les chiffres moyens d'albumine sont inférieurs à la moyenne normale, et les gamma-globulines ont un pourcentage moyen supérieur à la moyenne normale.

b) *Lipidogramme.* — Le seul réalisé est normal.

8) *Cirrhose.*

Sur 17 protéinogrammes pratiqués, nous trouvons 16 courbes anormales ; les modifications sont : une baisse de l'albumine et une augmentation des gamma-globulines, et, dans 9 cas, une augmentation nette des alpha-2-globulines. Celle-ci s'observe en particulier dans un cas de cirrhose méta-ictérique avec augmentation importante des alpha-2-lipoprotéines.

On peut individualiser deux types de courbes, soit albumines diminuées et alpha-2-globulines augmentées, soit albumines diminuées et gamma-globulines augmentées.

9) *Cancer du foie.*

Nous avons pratiqué 3 protéinogrammes chez des malades atteints de cancer primitif du foie. Dans deux cas, les alpha-2-globulines sont augmentées au-delà des limites de la normale. Les alpha-1-globulines et la sérum-albumine sont abaissées dans les 3 cas. Dans 1 cas, les gamma-globulines dépassent légèrement la normale.

10) *Syndrome de Banti et splénomégalies fibreuses chroniques.*

Les 6 courbes de protéinogrammes paraissent toutes sensiblement normales, car il s'agissait de malades vus au stade assez précoce (avant le stade de cirrhose hépatique).

N. B. — Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de cas de maladie de Kahler qui sont relativement fréquents dans les services dakarois.

EN CONCLUSION

Il apparaît une nette différence entre les protéinogrammes de l'Africain et de l'Européen.

Il semble que celle-ci soit due aux conditions générales écologiques, comprenant à la fois l'alimentation, les parasitismes divers et les facteurs climatiques, l'importance de chacun de ces éléments variant selon les régions. Mais l'amélioration d'un seul facteur ne paraît pas suffisante pour amener une normalisation de la courbe, ce qui expliquerait les divergences d'opinion entre les différents auteurs.

Protéinogramme.

Sur le plan pathologique, malgré l'importance des écarts standard observés dans « une population normale », 74 0/0 des courbes de malades présentent des anomalies.

Les variations, tout au moins dans les cas que nous avons étudiés, présentent rarement un aspect caractéristique de l'affection. Nous avons cependant observé des courbes caractéristiques pour le kwas-hiorkor et la néphrose lipoïdique.

Les autres affections étudiées : néphrite, œdème cardiaque, ascites d'étiologies diverses, ictères par hépatite, montrent, toutes, des modifications non caractéristiques où l'anomalie la plus fréquente reste cependant la baisse de la sérum-albumine et l'augmentation des gamma-globulines.

Lipidogramme.

Celui-ci ne paraît utilisable que dans la néphrose lipoïdique pour différencier cette affection d'une néphrose-néphrite : effondrement du pic des alpha-lipoprotéines dans la néphrose pure tandis que son aspect normal serait en faveur d'une néphrose-néphrite. Là encore, le nombre des cas étudiés est trop faible pour conclure.

En outre, le lipidogramme sera avantageusement associé à l'électrophorèse des urines.

Le trouble le plus fréquemment observé est l'augmentation des bêta-protéines et de la fraction C.

Le pourcentage important des courbes anormales permet de supposer qu'il serait intéressant d'étudier les variations de l'électrophorèse dans l'évolution des maladies.

En pratique, il faut tenir compte, dans l'interprétation d'une courbe d'électrophorèse chez l'Africain de l'importance des écarts normaux, et ne considérer que les variations notables. D'autre part, il semble qu'il faille tenir compte également des conditions de vie des malades. D'après notre étude, si l'intérêt de l'électrophorèse est limité pour le diagnostic d'orientation cet examen est très utile pour suivre une affection à évolution lente.

RÉSUMÉ

Les auteurs exposent les résultats de 400 électrophorèses pratiquées à Bamako sur des sérums d'Africains. Ils insistent sur les points suivants :

1° Nécessité de comparer les résultats obtenus avec ceux de sérums normaux définis chez des sujets de même race, et étudiés dans des conditions identiques d'expérimentation.

2° Différence nette entre les résultats normaux observés en Europe et en Afrique, dans le pourcentage de chaque constituant et dans l'importance des écarts standard. Certaines hypothèses ont tenté d'expliquer ce fait.

Malgré l'importance des écarts standard, 74 0/0 des courbes de malades sont anormales. L'examen paraît avoir peu de valeur pour le diagnostic d'orientation, les variations observées étant rarement caractéristiques d'une maladie, sauf dans la malnutrition du sevrage et dans les néphroses, parmi les affections étudiées dans ce travail.

3° Intérêt réel pour suivre l'évolution d'affections chroniques.

4° Enfin, notre étude confirme la notion, définie par G. LAGRUE (13) de l'interrelation de l'hypoalbuminémie et de l'hyperlipoprotéinémie par augmentation du taux des bêta-lipoprotéines et des alpha-2-globulines.

Nous pouvons d'ailleurs schématiser, à côté de la formule physiologique du sérum de l'Africain, son profil habituel pathologique :

— chez le sujet normal : hypoalbuminémie et hypergamma-globulinémie « physiologiques »,

— chez le sujet malade : accentuation de l'hypoalbuminémie, élévation supplémentaire des gamma-globulines et parfois des alpha-2 globulines.

*Travail du Laboratoire de Biologie de Bamako
et de l'Hôpital du Point G.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) WUNDERLEY (CH.). — Electrophorèse sur papier. Un vol., 130 pages. Vigot Frères, Editeurs. Paris, 1956, 57.
- (2) MÉTAIS (P.). — Application de la microélectrophorèse sur papier à l'étude des substances transportées par les protéines sériques. *Biologie Médicale*, 1956, 14, 645-705.
- (3) BUSSON (F.), TRAPET (P.) et Mlle LECOCQ (F.). — Exploration des protéines sériques. Application aux sérums d'Africains de Dakar. *Méd. Trop.*, 1953, 6, 977-999.
- (4) CHARMOT (J.), LINHARD (J.), GIUDICELLI (P.) et TRAPET (P.). — Intérêt clinique des perturbations de l'équilibre protéique en pathologie tropicale. Considérations sur la dysprotéïnémie africaine. *Méd. Trop.*, 1953, 6, 961-976.
- (5) FINE (J. M.), GROULADE (J.), SAINT-PAUL (M.) et TIZZANI (R. J.). — L'électrophorèse sur papier. *Biologie Méd.*, 1956, 65, 591-644, 122 références bibliographiques.
- (6) ENSELME (J.). — Considérations pratiques sur l'électrophorèse des protéines par cheminement sur papier. *Ann. Biol. Cliniques*, 1956, 14, 51-56.
- (7) LINHARD (J.), BUSSON (F.), TRAPET (P.), GIRAUD (P.), Mlle LECOCQ (F.) et Mlle GUYONNET (C.). — Variations de la protéinémie sérique relative chez l'Africain de Dakar au cours de l'année. *Méd. Trop.*, 1953, 12, 531-533.
- (8) BERGOT (J. L.) et BASCOULERGUE (P. R.). — Influence de l'alimentation sur la dysprotéïnémie de l'Africain. *Méd. Trop.*, 1958, 18, 811-815.
- (9) VAN OYE (E.) et CHARLES (P.). — Contribution à l'étude de l'alimentation en Afrique Centrale. Comparaison des taux de protéines établis en 1951 et en 1956 chez des Africains de Léopoldville. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1956, 36, 736-800.
- (10) VAN OYE (E.) et CHARLES (P.). — L'hypergammaglobulinémie du Noir peut-elle être considérée comme un caractère racial. *Ann. Soc. Belg. de Méd. Trop.*, 1957, 37, 955-964.
- (11) CLOSE (J.). — Taux des protéines sériques chez le nourrisson africain. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1955, 35, 129-143.
- (12) SENEGAL (J.) et Mme AUBRY (L.). — Etude des malnutritions frustes chez l'enfant africain de Dakar. *Bull. Méd. A. O. F.*, 1958, 3, 9-25.
- (13) LAGRUE (G.). — Physiopathologie de l'hyperlipémie des syndromes néphrotiques. *Pathologie et Biologie. S. H. P.*, 1957, 33, 671-678.

Nous remercions notre confrère et ami D. BEYTOUT pour les précieux conseils qu'il nous a donnés au sujet du calcul des probabilités.

SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE
DE LANGUE FRANÇAISE

SÉANCE DU 8 FÉVRIER 1960

L'opération de Milch dernier recours ou intervention délibérée dans les pseudarthroses de jambe, par A. CARAYON et J. F. BLANC.

A propos de 8 cas, les auteurs rappellent la technique originale de cette intervention et montrent son intérêt dans les pseudarthroses infectées de jambe comme dans les pseudarthroses banales, rebelles aux traitements classiques : au prix d'une intervention bénigne dont l'indication peut être posée précocement, ils ont obtenu des résultats d'une constance remarquable.

Effet protecteur de Borrelia crociduræ sur des souris infectées par une souche virulente de Trypanosoma gambiense, par M. LARIVIÈRE, P. HOCQUET et P. CAMERLYNCK.

Borrelia crociduræ isolée de cerveau du *Cricetomys gambianus* et entretenue chez la souris exerce chez celle-ci un certain effet protecteur vis-à-vis d'une souche virulente de *T. gambiense*. Tandis que les souris témoins meurent régulièrement en 4 et 5 jours, la survie observée est en moyenne de 30 à 40 jours dans les infections mixtes.

Ceci confirme les résultats de H. GALLIARD et coll., et montre que *B. crociduræ* présente dans ce domaine le même pouvoir protecteur que *B. duttoni* vis-à-vis de *T. gambiense*.

Toxi-infection collective d'origine alimentaire à Paracolon bethesda, par E. MAFFRE.

25 élèves d'un lycée sont hospitalisés d'urgence pour syndrome gastro-intestinal aigu, avec diarrhée profuse, vomissement, hypotension, prostration, température à 40°.

De tous les examens pratiqués (coproculture, hémogramme, hémoculture), il ressort que ces toxi-infections alimentaires étaient dues au *Paracolon bethesda*.

Antibiotiques, tonocardiaques et réhydratation amènent une amélioration rapide et 4 jours après les enfants quittent l'hôpital.

Iléus paralytique et déficit extracellulaire, par E. MAFFRE.

L'auteur rapporte le cas d'une jeune femme qui, après une diarrhée persistante a présenté un état sub-comateux, avec déshydratation accentuée, très mauvais état général, urée sanguine à 2 g. 10 et absence de chlorure dans les urines. Il existe une importante masse abdominale au niveau de l'hypocondre droit.

L'administration par voie veineuse de solutions salines et bicarbonatées amène une amélioration nette de l'état général. Reprise de la diurèse et de l'évacuation intestinale. Le taux d'urée baisse à 0,50, la malade reprend du poids, la tumeur disparaît et la malade quitte l'hôpital.

Il s'agissait d'un déficit extra-cellulaire grave où l'iléus paralytique s'est présenté comme un symptôme majeur qui a disparu avec les autres signes dès la correction du syndrome hydroélectrolytique.

SÉANCE DU 7 MARS 1960

Traitement actuel du spondylolisthésis: exploration discale, résection de l'arc postérieur, greffe antérieure intersomatique (résultat obtenu chez un Haoussa), par A. CARAYON, H. SINÉ et J. F. BLANC.

A propos de 13 spondylolisthésis opérés.

Les techniques et les indications des méthodes actuelles sont discutées et un opéré africain récent ayant subi une exploration discale et une opération de Gill sans que sa lombo-sciatique s'améliore, puis guéri par greffe antérieure (Debeyre), est présenté.

Étude d'un foyer de bilharziose à Schistosoma mansoni dans un village du cercle de Thiès, par M. LARIVIÈRE, J. LAPIERRE, P. HOCQUET et P. CAMERLYNCK.

Le village de Fandène, situé à 5 km. de Thiès constitue le deuxième foyer de bilharziose à *S. mansoni* signalé par les auteurs. au Sénégal en dehors des foyers connus de Casamance. 47 0/0 des

enfants examinés furent trouvés porteurs de *S. mansoni*. Dans ce village catholique les porcs aussi furent découverts infestés. Les mollusques hôtes intermédiaires ont été identifiés à *Biomphalaria pfeiffori*.

Les auteurs étudiant en outre le pourcentage des atteintes hépatiques et spléniques concluent à la difficulté, au cours d'une enquête épidémiologique, de rapporter ces atteintes viscérales à la bilharziose, à d'autres parasitoses ou à des facteurs nutritionnels.

A propos de quelques cas d'insertion vélamenteuse du cordon ombilical, par R. LE CANNELIER, P. CORRÉA et LAUROY.

A la Maternité Africaine de Dakar, la simple loi des séries, semble-t-il, nous a permis de relever une dizaine de cas de placenta de Lobstein au cours des derniers mois, alors que nous n'en avions pas observé depuis plusieurs années, ce qui confirme bien sa grande rareté sur laquelle ont insisté tous les auteurs (BUE, PALLIEZ, DELCOUR, RITTER, etc.).

Les auteurs rapportent 10 observations en 4 formes cliniques, la forme silencieuse, la forme hémorragique, la forme associée à une procidence du cordon et à un Benkiser de la délivrance, et une forme associée à un placenta preavia.

Les anastomoses dans la région de l'iléon terminal après résection de la dernière anse grêle, par V. MAWUPE VOVOR et L. ATAYI (de Lomé, Togo), H. BÈZES rapporteur.

Les auteurs présentent 4 observations de résection intestinale (hernies étranglées, volvulus, iléite) terminées par un rétablissement iléo-iléal avec anastomose siégeant à quelques centimètres en amont de la valvule iléo-cæcale. Discussions sur le bien-fondé de ces anastomoses, malgré les classiques interdits d'ordre anatomique.

A ces 4 observations, H. BÈZES en ajoute 10 nouvelles, recueillies à l'Hôpital Le Dantec de Dakar.

A propos d'un diagnostic difficile de grossesse extra-utérine, par H. M. L. SOHIER.

Il s'agit d'une jeune femme qui, après des manœuvres abortives, a subi un curetage ramenant des débris ovulaires nets. Ultérieurement s'est installé un syndrome de cholécystite subaigüe, puis un syndrome plus net d'appendicite. L'opération a redressé le diagnostic en révélant une hémorragie intra-péritonéale diffuse dont l'origine se trouvait être une grossesse extra-utérine gauche rompue (variété isthmique).

L'auteur insiste sur deux faits connus :

1° combien le tableau de la G. E. U. est compliqué par les manœuvres abortives,

2° l'hémorragie progressive est responsable par sa stagnation à certaines régions de ces formes cliniques anormales.

SÉANCE DU 4 AVRIL 1960

Syndrome de Weber, symptomatique d'un anévrisme de la carotide interne chez une Africaine (avec présentation de malade), par H. COLLOMB, M. DIOP et D. SOW.

Chez une femme africaine, âgée de 77 ans, l'installation brutale d'une hémiplegie alterne du type Weber, conduit à une exploration angiographique qui montre un anévrisme rompu de la bifurcation de la carotide interne droite.

Première note sur l'élevage des prématurés à Dakar, par J. SÉNÉCAL, P. COUTURIER et A. M. PICHON.

L'étude de 52 cas de prématurés non hospitalisés avec 3,84 0/0 de mortalité permet de penser que certains facteurs leur sont favorables en Afrique (chaleur, humidité, allaitement au sein) et qu'il conviendrait d'apprendre les soins élémentaires à leur donner au personnel paramédical (diététique essentiellement).

Vingt et un accidents nerveux par injection intra-fessière d'anti-paludiques. Indication de la neurolyse des troncs plexuels sciatiques, par A. CARAYON, J. F. BLANC et J. J. CARON.

Les auteurs présentent 21 observations de complications nerveuses (algo-paralysie sciatique) par injection intra-fessière d'anti-paludiques (18) et autres produits (3) chez 13 adultes et 8 enfants. Ils discutent des différents mécanismes lésionnels (injection péri-plexuelle ou péri-tronculaire, injection intra-nerveuse, paralysie par embolie).

Bien que la clinique puisse mal discriminer les deux premières lésions, la neurolyse a été employée 12 fois avec de bons résultats dans les injections juxta-nerveuses.

Conclusions à propos de 55 cas de ruptures utérines observées à la Maternité Africaine (janvier 1954-décembre 1958), par R. LE CANNELIER, P. CORRÉA, D. et J. P. TRAISSAC.

Les auteurs rapportent 55 cas de ruptures utérines observées sur 35.000 accouchements à la Maternité Africaine de Dakar de 1954 à 1958. La mortalité maternelle est grave, la mortalité fœtale l'est encore plus. Les utérus cicatriciels et les accouchements en milieu non surveillé sont les principaux facteurs étiologiques de ces ruptures utérines.

Observation de rupture utérine gravidique méconnue, par R. LE CANNELIER, C. DAVENNE, P. BOURGOIN, D. et J. P. TRAISSAC.

Les auteurs rapportent une observation de rupture utérine spontanée survenue au cours du 5^e mois de la gestation chez une 5^e geste ayant eu précédemment une grossesse gémellaire et un hydramnios suivi d'un accouchement prématuré.

La malade a été hospitalisée pour syndrome d'occlusion intestinale. La laparotomie a révélé la rupture corporéale de l'utérus gravide, avec un enfant mort dans les anses intestinales. La malade est morte au cours de l'intervention.

Le 5-chloro-7-iodo-8-hydroxyquinoléine dans le traitement des affections intestinales bactériennes et parasitaires, par P. PENÉ, G. T. STEWART, J. LINHARD et M. MOULANIER.

Les résultats cliniques et biologiques obtenus par le 5-chloro-7-iodo-8-hydroxyquinoléine chez 56 Africains atteints d'amibiase et d'affections à entérobactériacées montrent l'intérêt thérapeutique de ce composé, ses indications étendues et son excellente tolérance.

Note préliminaire sur la pathologie coronarienne chez l'Africain, par M. PAYET, M. SANKALE, M. FERNEX et A. BOURGEADE.

Bien que rare, la pathologie coronarienne existe chez le Noir africain de Dakar. Présentation de quelques cas d'insuffisance coronarienne et d'infarctus du myocarde. Signes cliniques peu spécifiques. Quelques observations concernent des diabétiques, des syphilitiques, des gens âgés ; beaucoup de femmes jeunes. Dans tous les cas étudiés, le cholestérol était normal ou bas. Critique des causes favorisantes.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 2 FÉVRIER 1960

1° *Paralysie radiculaire supérieure du plexus brachial. Opération de Steindler et arthrodèse de l'épaule. Bon résultat fonctionnel (Présentation de malade), par P. NAVARRANNE.*

2° *Drainage par les voies biliaires d'un volumineux abcès du foie, par M. CARRIER-CLÉRAMBAULT.*

Observation d'un volumineux abcès du lobe droit du foie d'étiologie indéterminée, opéré par hépatotomie et drainage. Les fistulographies répétées pour juger du comblement de la poche, qui contenait à l'origine 2.200 cm³ de pus, ont montré plusieurs fois une communication de celle-ci avec les voies biliaires, qui apparaissaient normales et non dilatées, l'Oddi était facilement perméable. Une revue de littérature ne montre qu'un cas de TALBOT rapporté par RUDLER en 1948 à l'Académie de Chirurgie de Paris. Comparaison avec des cas de fissuration de kystes hydatiques dans les voies biliaires et étude de retentissement de celle-ci dans le cas particulier. Intérêt de la liberté du sphincter d'Oddi.

3° *Sur deux observations de rupture traumatique de la rate, par P. NAVARRANNE, J. GINDREY et A. RASOLOFONDRAIBE.*

Deux observations parmi une vingtaine de ruptures de rate observées. La première, concerne un enfant qui fait, au 9^e jour après un traumatisme abdominal une rupture secondaire de la rate. Pendant les neuf jours d'observation minutieuse en milieu hospitalier silence clinique, radiologique et hématologique, absolu. La deuxième observation concerne un vieillard qui malgré l'éclatement splénique avec fragments de rate libres dans la loge, ne présentait 38 heures après traumatisme aucun signe majeur d'hémorragie intrapéritonéale. Il s'agissait à l'examen histologique d'une rate de vieillard très peu vasculaire. D'où hémorragie « distillante » et signes cliniques trompeurs.

Guérison dans les deux cas après splénectomie. Commentaires des auteurs sur ces formes atypiques.

4° *Diagnostic et traitement des ruptures obstétricales de l'utérus antérieurement césarisé*, par M. CHEYNET.

Étude clinique et thérapeutique des ruptures de l'utérus grévise ayant antérieurement subi une césarienne corporéale. Ces ruptures sont essentiellement caractérisées par une symptomatologie souvent discrète qui demande à être recherchée. Un signe capital permet de les reconnaître dès leur début : la douleur spontanée et provoquée sur le trajet de la cicatrice de laparotomie. La présence de ce signe commande une césarienne itérative. Le plus souvent la réparation de la brèche utérine est possible et les indications de l'hystérectomie restent heureusement assez rares.

5° *Cirrhose du foie et bilharziose rectale. Contribution à l'étude clinique, biologique et histopathologique. A propos de 2 observations (Microphotographies)*, par Ed. BERTRAND, A. DODIN et A. CAPRON.

Deux aspects cliniques et biologiques de l'atteinte hépatique dans les bilharzioses : syndrome de Banti chez une fillette de 12 ans, cirrhose du foie et perturbation biologique majeure ; tumeur bilharzienne du rectum, hépatomégalie et perturbation biologique mineure chez une femme de 50 ans. Plusieurs FBF ont bien montré les stades de constitution de la cirrhose bilharzienne : œuf embolisé dans une veinule, la franchissant, s'entourant d'un granulome, se transformant en pseudo-tubercule avec apparition de cellules géantes qui phagocytent les œufs et remplacent par un tissu de sclérose.

6° *Oclusion du grêle chez un enfant*, par F. BOS, R. CARRIER-CLÉRAMBAULT et J. P. PEYROT.

Observation d'un enfant de 9 ans présentant sans température un syndrome d'occlusion avec ondes péristaltiques et perception d'une masse abdominale. Clartés intestinales disséminées sans niveaux liquides à la radiographie sans préparation. Le traitement médical amène l'expulsion de nombreux ascaris et la disparition de la masse. Un transit gastro-intestinal montre alors des images pathognomoniques de moulage d'ascaris extrêmement nombreux avec aspect vermoulu ou polypoïde du grêle. Présentation de plusieurs clichés radiographiques objectivant ces aspects. Plusieurs centaines de vers ont été expulsés en 3 jours. Brefs commentaires sur le diagnostic,

notamment avec l'appendicite occlusive. Le traitement médical peut être essayé en l'absence d'occlusion complète avec niveaux et sous surveillance chirurgicale.

SÉANCE DU 8 MARS 1960

A propos du cancer du col utérin en milieu Malgache, par P. NAVARRANNE, J. PRAT et J. GINDREY.

Les auteurs apportent une statistique de 3 ans portant sur 153 cas dont 4 0/0 au stade I, 41 0/0 au stade III et 33 0/0 au stade IV. Ils insistent sur la fréquence de ce cancer chez les malgaches et sur le pourcentage beaucoup trop élevé de stades III et IV observés. Ils proposent une série de mesures de dépistage systématique en profondeur, progressives.

Une observation d'hépatite à forme cholostatique, par J. MERLIHOT, R. GRANIER et Bozzi.

Observation d'hépatite prolongée (3 mois) à forme cholostatique. Après avoir rappelé les caractéristiques de cette entité anatomo-clinique, les auteurs soulignent l'intérêt diagnostique de l'étude du délai d'apparition de la B. S. P. dans la bile.

Le résultat normal de cette épreuve permet d'éliminer le diagnostic d'ictère chirurgical et d'affirmer celui, confirmé par une évolution favorable, d'hépatite à forme cholostatique.

Intoxication « digitalique » par ingestion massive de Tangena Sakalava (Ménabéa Vénékata Bn.). Pharmacodynamie expérimentale de cette plante malgache, par ED. BERTRAND, G. RATSINDAVANA et A. LE HIR.

Fait clinique : une intoxication par ingestion massive a présenté les caractères cliniques, biologiques, E. C. G., et évolutifs d'une intoxication « digitalique ». Étude pharmacodynamique expérimentale : la racine de Men-Ven-Bn possède des propriétés cardiotoniques majeures proches de celles de la digitale ; sa toxicité a été appréciée chez le chien, la souris, et le rat. Fait empirique : cette plante employée par les guérisseurs depuis des siècles, doit donc avoir une certaine efficacité et une toxicité contrôlable. Conclusion : les hétérosides de Men-Ven-Bn auraient-ils leur place parmi les médicaments digitaliques ?

Présentation de pièce anatomique. Appareil urinaire de bilharzien,
par M. CHEYNET et A. DODIN.

Présentation d'une pièce d'autopsie qui est l'appareil urinaire entier d'un jeune homme décédé d'anurie d'origine bilharzienne. La pièce rend sensible le grave pronostic que peut avoir cette maladie en montrant les effroyables lésions dont elle est responsable dans les cas avancés : destruction progressive du parenchyme rénal par hydro-néphrose due aux lésions vésicales et surtout urétérales. Dans le cas particulier, sténose serrée des deux uretères.

Le Gérant : G. MASSON

